

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1908

THÈSE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 6 Mai 1908, à 1 heure

PAR

Michel-Constant-Stanislas DUPONT

Né à Nantes (Loire-Inférieure), le 30 Août 1881

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

Hématômes sous-cutanés
dans les Leucémies

Président : M. ROGER, professeur.

*Juges : MM. { BLANCHARD, } professeurs.
 { DÉJERINE, }
 { LOEPER, agrégé.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

NANTES

IMPRIMERIE C. MELLINET — BIROCHÉ ET DAUTAIS, SUCC^{rs}

5, Place du Pilori, 5

1908

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	CH. RICHT.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie médicale	BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	DEJERINE.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie	PIERRE MARIE.
Opérations et appareils	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	QUENU.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	GILBERT.
Médecine légale	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée	GILBERT-BALLET.
	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM.
	DIEULAFOY.
	DEBOVE.
	LANDOUZY.
	HUTINEL.
Maladies des enfants	JOFFROY.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux	LE DENTU.
Clinique chirurgicale	BERGER.
	RECLUS.
	SEGOND.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
	PINARD.
Clinique d'accouchements	BAR.
	RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN.

Agrévés en exercice

MM.	COUVELAIRE.	LANGLOIS.	NICLOUX.
AUVRAY.	CUNEO.	LAUNOIS.	NOBECOURT.
BALTHAZARD.	DEMEIN.	LECENE.	OMBREDANNE.
BEZANCON (F).	DESGREZ.	LEGREY.	POTOCKI.
BRANCA.	DUVAL (P).	LENORMANT.	PROUST.
BRINDEAU.	GOSSET.	LOEPER.	RENON.
BROCA (ANDRÉ).	GOUGET.	MACAIGNE.	RICHAUD.
BRUMPT.	JEANNIN.	MAILLARD.	RIEFFEL.
CARNOT.	JEANSELME.	MARION.	SICARD.
CASTAIGNE.	JOUSSET (A).	MORESTIN.	ZIMMERN.
CLAUDE.	LABBE (M.)	MULON.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

A MA FIANCÉE

A MON FRÈRE, A MA SŒUR

A MONSIEUR LE DOCTEUR OLLIVE

*Professeur de clinique médicale à l'Ecole de Médecine
de Nantes*

A MONSIEUR LE DOCTEUR DORAIN

*Médecin des Ecoles
Secrétaire du Conseil départemental d'hygiène
de la Loire-Inférieure*

A M. LE DOCTEUR J. SÉBILLEAU

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

Ancien chef de clinique médicale

A MES MAÎTRES

A L'ÉCOLE DE MÉDECINE ET DANS LES HOPITAUX

DE NANTES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR H. ROGER

*Professeur de Pathologie expérimentale et comparée
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital de la Charité*

INTRODUCTION

Depuis que Bennett et surtout Virchow, en 1845, eurent établi la réalité clinique d'une entité morbide nouvelle, baptisée par Leudet du nom de leucémie, les observations s'accumulèrent, les mémoires et les thèses se multiplièrent, à tel point que la bibliographie de cette maladie, d'une étude en somme récente, est considérable. Sous l'influence des travaux de Virchow, Neumann, Wunderlich, Ehrlich, Ranvier, Cornil, Arnozan, la question de la leucémie a paru d'abord se compliquer; puis, les matériaux fournis par ces auteurs se sont classés à la faveur des recherches nouvelles de Hayem, Roger, Gilbert et Weil, Bezançon, Labbé, Ménétrier et Aubertin, Dominici, de telle façon, qu'aujourd'hui on se trouve en présence d'un état pathologique qui peut se présenter sous trois formes : la leucémie aigüe, la leucémie myéloïde et la leucémie lymphoïde.

Y a-t-il, entre ces trois formes, différence de nature ou différence de degré? Quelle est la cause de cette maladie? Ce sont là des questions que ni la clinique, ni les recherches de laboratoire n'ont encore suffisam-

ment éclaircies pour qu'il soit possible de prendre parti. Aussi ne nous y arrêterons-nous pas, d'autant qu'il nous presse de rapporter ce que nous avons observé.

Parmi les symptômes les plus habituels et les plus caractéristiques de la leucémie, quelle qu'en soit la forme, il en est un que l'on retrouve dans toutes les observations, symptôme que Fraeukel considérait comme précoce et constant, tout au moins dans la forme aiguë, c'est l'hémorragie.

Elle se présente au cours des différents états leucémiques avec de grandes variations dans le siège, le nombre, l'allure et l'évolution. Elle se produit au niveau des muqueuses, de la peau ou des viscères.

Les plus fréquentes, de beaucoup, sont les épistaxis; elles sont spontanées, souvent abondantes, persistantes et rebelles aux actions thérapeutiques; elles peuvent cependant s'arrêter spontanément, pour quelquefois reparaître deux ou trois jours de suite à la même heure.

Hémorragies gingivales. — Viennent ensuite les hémorragies gingivales, moins fréquentes et généralement moins graves, quoique MM. Gilbert et Weil en aient observé plusieurs cas dont la gravité les a déterminés à décrire une forme bucco-pharyngée pseudo-scorbutique, dont le diagnostic offre souvent de grandes difficultés. Ces hémorragies gingivales peuvent apparaître au niveau d'une muqueuse en apparence saine, sous l'influence d'un traumatisme banal comme l'avulsion d'une dent; elles peuvent être en quelque sorte spontanées, lorsque la muqueuse molle et blanchâtre, hyper-

trophiée, forme une collerette plus ou moins surélevée autour des dents douloureuses ; dans ce cas, l'hémorragie est peu abondante, mais presque continue et fort difficile à arrêter.

Hématémèses-Melœna. — Moins fréquentes sont les hémorragies qui se produisent au niveau des viscères. C'est le tube digestif tout entier qui peut en être le foyer ; tantôt au niveau de l'œsophage et de l'estomac (ce sont des hématémèses), tantôt la portion sous-pylorique (c'est alors du melœna, ou des hémorragies rectales de sang rouge). Ce sont souvent des hémorragies abondantes et répétées.

Hémoptyxies. — L'hémoptyxie a été notée aussi un certain nombre de fois, hémotypsie survenant spontanément, sans toux, sans qu'on ait pu déceler le bacille de Koch dans l'expectoration de ces malades, sans qu'à l'autopsie même on ait pu découvrir de lésions tuberculeuses au poumon.

Hématurie. — L'hématurie est encore fréquente ; elle peut être très abondante et se répéter à plusieurs reprises pendant l'évolution de la maladie ; il en fut ainsi dans l'observation rapportée par MM. Hayem et Bensaude, où leur malade urina jusqu'à un litre et demi de sang presque pur dans les 24 heures.

Hém. cérébrales. — Enfin, au niveau des vaisseaux du cerveau peuvent survenir des hémorragies abondantes, déterminant des phénomènes d'excitation ou de paralysie. On a vu l'hémorragie cérébrale apparaître comme symptôme initial d'une leucémie méconnue,

ou comme complication terminale d'une leucémie avérée.

Hém. rétiniennes. — Encore fréquentes sont les hémorragies rétiniennes, qu'elles se soient manifestées par une amaurose subite, ou qu'elles aient été découvertes au cours d'un examen ophtalmoscopique. Ehrlich considérait comme fréquentes les hémorragies de l'iris, du corps ciliaire et du corps vitré.

Hém. diverses. — Beaucoup plus rares sont les hémorragies des grandes cavités séreuses, plèvre, péricarde, péritoine ; elles sont souvent des trouvailles d'autopsie. Les hémorragies conjonctivales survenues spontanément à la suite de quintes de toux ressemblent à celles de la coqueluche ; les hémorragies de l'oreille moyenne et même de l'oreille interne se manifestent par le syndrome de Ménière ; enfin on observe des métrorragies.

Hém. cutanées. — Au niveau de la peau peuvent survenir des pétéchie et des ecchymoses. Les pétéchie sont des taches rougeâtres au début, qui, lorsqu'elles commencent à disparaître, deviennent bleuâtres, puis passent au gris brun ; leur taille varie d'une tête d'épingle à celle d'une lentille ; elles sont arrondies ou ovalaires ; elles sont disséminées sur la peau du tronc (abdomen, dos, poitrine et parties latérales), des membres, surtout à la face antérieure ; mais on ne les voit que très exceptionnellement sur le visage. Elles apparaissent par groupes de 5 à 30 et plus, mais sans ordre ; parfois elles sont confluentes. Elles ne disparaissent pas à la pression.

Les ecchymoses constituées par une extravasation sanguine intradermique, sont tout à fait analogues à celles qui surviennent chez les gens sains à la suite d'un traumatisme. Chez les leucémiques, elles ont le plus souvent une apparition spontanée, ou, lorsqu'elles sont produites par un traumatisme, il n'y a aucune proportion entre la cause et l'effet. Elles sont d'une coloration rougeâtre, bleue ou même jaunâtre, suivant leur date d'apparition. Leur étendue est extrêmement variable. On les a notées sur le front et la partie antérieure du cuir chevelu, aux avant-bras, à l'aîne et sur la paroi antérieure de l'abdomen, à la face interne des cuisses. Leur contour est net, mais irrégulier et déchiqueté; elles ne sont pas saillantes en général.

Il faut noter encore que les coupures, les piqûres même déterminent au niveau de la peau des hémorragies qui peuvent mettre un très long temps avant de s'arrêter, malgré toutes les interventions.

Telles sont les manifestations hémorrhagiques les plus fréquentes des leucémies. Mais ce ne sont pas les seules, ainsi qu'il nous a été donné de le constater au cours de nos études médicales. Nous avons eu en effet la bonne fortune de pouvoir suivre attentivement, dans le service de M. le professeur Ollive, un malade qui présentait un hématôme volumineux de la cuisse, survenu au cours d'une leucémie myéloïde. Nous nous sommes efforcé de rechercher, dans la littérature médicale, les cas analogues au nôtre, et ayant pu en récolter quelques-uns, nous avons résolu de faire de cette observation le sujet de notre thèse.

Nous étudierons successivement, et dans autant de chapitres, l'étiologie, l'anatomie pathologique, la pathogénie, la symptomatologie, les complications, le diagnostic, le pronostic et le traitement des hématômes sous-cutanés apparus au cours des leucémies, nous efforçant d'en faire une étude surtout clinique.

Mais avant d'aller plus avant, nous avons le devoir d'adresser nos remerciements à tous ceux qui nous ont aidé dans ce travail ; à M. le docteur Achard, médecin de l'hôpital Necker, qui, très aimablement, nous a adressé l'observation de leucémie aiguë qu'il apporta en 1907 au Congrès de Médecine de Paris ; à M. le docteur Aubertin, à qui nous devons un grand nombre de renseignements et de documents précieux ; enfin à M. le docteur J. Sébilleau, qui fut notre guide et ne nous ménagea ni son temps ni ses conseils : nous ne pouvions terminer cette étape de nos études médicales sans lui apporter l'hommage de notre profonde reconnaissance.

ÉTIOLOGIE

Etant donnée la fréquence des hémorragies au cours des leucémies, la multiplicité de leur siège, leur gravité, nous étions autorisé à penser que nous pourrions trouver dans la littérature médicale un grand nombre d'observations relatant l'apparition d'hématômes sous-cutanés. Nous avons été promptement détrompé. Certes, nous n'avons pas la prétention d'avoir lu toutes les observations de leucémie publiées jusqu'à ce jour, mais nous en avons compulsé un très grand nombre, et nous n'en avons trouvé que 12 qui puissent se rapporter à notre sujet; elles sont plus ou moins importantes, mais toutes intéressantes à des titres divers. Il nous est impossible de donner une proportion de la fréquence relative des hématômes dans les leucémies; tout ce que nous pouvons penser et affirmer, c'est qu'ils sont très rares.

Nos treize observations peuvent être partagées arbitrairement en trois classes, suivant l'âge où l'hématôme est apparu.

Jusqu'à 20 ans, 3 cas;

De 20 à 50 ans, 6 cas;

A partir de 50 ans, 4 cas.

C'est donc à l'âge adulte que l'on constate un maximum de fréquence, et jusqu'à 20 ans un minimum ; mais en somme tous les âges y sont sujets. Onze fois sur treize cas, ce sont des hommes qui ont été atteints : les deux autres hématômes étaient apparus chez une fillette de 4 ans (obs. xiii) et chez une femme de 61 ans (obs. x). L'homme est donc indiscutablement plus atteint que la femme. Cela tient-il aux professions de l'homme, qui lui procurent un plus grand nombre d'occasions d'être exposé aux traumatismes ? On serait tout d'abord tenté de le croire, mais les malades de nos observations exerçaient des professions qui n'entraînent que fort peu de risques, et d'ailleurs l'hématôme n'est-il pas apparu chez deux femmes, l'une trop jeune, l'autre riche et trop âgée pour se livrer au travail. De plus, à part les cas de nos observations iv, vii, xi, toujours l'hématôme s'est montré subitement et spontanément.

Ces derniers caractères, apparition subite et spontanée, sont les plus nets et les plus intéressants de cette manifestation, et à juste titre les auteurs des observations que nous rapportons les ont mis en lumière. Nous y insisterons à nouveau au chapitre de la symptomatologie.

Mais nous voyons aussi quelquefois l'hématôme apparaître après un traumatisme. Vulpian (obs. i) rapporte qu'on en a reconnu l'existence à la suite de quintes de toux. Jeanselme et Weil (obs. ix) et Roblot l'ont constaté après l'injection sous-cutanée de sérum antidiphthérique et de cacodylate de soude.

Ces traumatismes sont bien insignifiants, et ne constituent pas chez toute autre espèce de malade un motif capable de déterminer l'apparition d'un épanchement sanguin ; il y a disproportion évidente entre la cause et l'effet.

Jusqu'ici nous ne nous sommes pas préoccupé de savoir à quelle forme de leucémie se rapportent nos observations.

Autour de la nôtre (obs. v), que l'étude clinique et hématologique qualitative nous a permis de classer dans la forme myéloïde, nous avons pu en grouper quatre autres (I, II, III, IV). Dans la forme aiguë, nous en avons rencontré six (VI, VII, VIII, IX, X, XI), et dans la forme lymphoïde, deux seulement (XII, XIII). L'hématome sous-cutané est donc relativement plus fréquent dans chacune des deux premières formes que dans la troisième.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Etant donné la rareté des hématômes au cours des leucémies, il est tout naturel que l'anatomie pathologique en soit encore incomplète. Nous n'avons guère trouvé que l'observation de Sabrazès, qui ait pu nous fournir quelques renseignements. Cependant, grâce à nos observations, nous pouvons, semble-t-il, fixer quelques points.

Et, tout d'abord, au point de vue du siège, nous voyons apparaître l'hématôme au membre inférieur d'une façon prédominante, soit à la fesse (III, x), soit à la cuisse, à la face antérieure (v, xi), à la face postérieure (II, III); deux fois on l'a vu à la jambe, à la face supéro-externe (xII, xIII), au niveau de la malléole externe (vIII); à l'abdomen, près de l'ombilic (vII, ix), près du rebord costal (i), à la poitrine (vII, x, xII), au dos (iv, xII), enfin à la région céphalique, deux fois, l'une au niveau du sourcil droit (xIII), l'autre décollant la région antérieure du cuir chevelu et le front (vi).

Il y en a donc plus de la moitié qui ont pour siège le membre inférieur, mais aucune région ne semble en être exclue.

Le plus souvent ces hématômes n'ont qu'un volume médiocre ; le terme de comparaison le plus souvent employé est celui d'une noix. Mais ils peuvent être beaucoup plus volumineux, dans les régions très riches en tissu cellulaire lâche ; c'est ainsi qu'à la fesse il a atteint le volume d'une orange, au dos il est passé successivement de celui d'une noix à celui d'une mandarine, puis à celui d'une tête de nouveau-né.

Par rapport aux téguments, l'hématôme peut être situé plus ou moins profondément. Il peut siéger dans le tissu cellulaire sous-cutané ; c'est le cas de beaucoup le plus fréquent (11 fois sur 13 observations) ; il peut être intra-musculaire (VII) et dans ce cas n'être reconnu qu'à l'autopsie ; enfin il peut être inter-musculaire.

Par suite de cette situation, la paroi de la poche sera différente suivant les cas, constituée par le tissu cellulaire, ou par le tissu musculaire plus ou moins dilacéré. Dans les muscles, Lauenstein nous apprend qu'ils sont fusiformes, allongés dans le sens des faisceaux. Enfin, lorsqu'on a affaire à un hématôme sous-cutané, cas le plus fréquent et celui qui seul nous intéresse ici, on constate les faits suivants d'après Sabrazès.

Et d'abord peu de renseignements sur la poche qui contient le sang épanché. Nous savons par nous-même que la poche était assez profondément située à la cuisse de notre malade ; pour pénétrer jusqu'à elle, il nous a fallu enfoncer l'aiguille de la seringue de Pravaz d'au moins deux centimètres, et de plus nous eûmes à vaincre une petite résistance que nous pensons devoir attribuer

à la formation d'un tissu fibroïde aux dépens du sang épanché, et du tissu cellulaire voisin proliféré.

Nous avons relativement plus de renseignements sur le contenu de cette poche hématique. Nous en avons retiré un sang assez épais, rouge vineux, et par endroits d'apparence pyoïde. Sabrazès l'a vu pâle et d'odeur fade, tenant en suspension des caillots brunâtres. Dans le cas de Barié et Salmon, il s'est écoulé 1,300 grammes de sang pâle très séreux, à peine coagulé en quelques points.

A l'examen microscopique on décèle de nombreux globules blancs dans le cas de Sabrazès ; c'étaient des mononucléaires à protoplasma granuleux, pas autre chose que des myélocytes surtout neutrophiles, et quelques éosinophiles ; par l'acide osmique on pouvait y déceler la présence de quelques granulations graisseuses, tandis que d'autres leucocytes donnaient une réaction iodophile marquée : le jour même de l'examen on vit quelques cristaux octaédriques décrits autrefois par Neumann dans la moëlle osseuse, et par Charcot-Robin, dans les crachats des asthmatiques, cristaux qui ne sont autres que de la leucine ; à côté, des cristaux de tyrosine ayant l'apparence d'un épi d'avoine barbelé. Ces deux catégories de cristaux se sont développés en nombre de plus en plus considérable à mesure qu'on s'éloignait du jour de l'examen primitif.

Quant aux globules rouges, pour la plupart ils sont déformés, ces déformations rappelant celles que l'on rencontre dans les anémies pernicieuses ; ce sont des

globules crénelés, ovalaires, en raquettes, ou déformés en croissant ; à côté se voient des globules normaux quoique décolorés, des globules rouges, à noyau unique ou multiple, mais en petit nombre. Enfin on trouve la paroi infiltrée de pigments sanguins. Donc, à part les déformations globulaires et la présence des cristaux de leucine et de tyrosine, les caractères du sang épanché sont ceux du sang contenu dans les vaisseaux ou presque identiques ; ce fait a une certaine importance, car on pourra, dans la plupart des cas, avoir un soupçon de la maladie causale après examen du sang de l'hématôme.

PATHOGÉNIE

La multiplication considérable des leucocytes dans les leucémies est une cause d'hémorragies ; mais ce qui nous semble en être la cause déterminante, c'est leur tendance à quitter les vaisseaux pour se disséminer dans les tissus ou organes adjacents. Il n'est pas un organe, qui, tant dans la leucémie lymphoïde que dans la leucémie myéloïde, ne soit à l'abri de leur invasion. Müller, Bizzozero, Jolly ont démontré qu'ils étaient doués de mouvements amiboïdes ; ils sont donc capables de traverser, comme leurs congénères normaux, les parois des vaisseaux.

Voici donc le mécanisme que nous proposons pour expliquer des hémorragies spontanées.

La surabondance des leucocytes, de quelque ordre qu'ils soient, détermine dans les vaisseaux artériels et veineux de petit calibre, et surtout dans les capillaires, des stases leucocytiques, ainsi que l'ont démontré MM. Ménétrier et Aubertin ; peut-être l'action secondaire des micro-organismes n'y est-elle pas étrangère. Le plus souvent ces stases, bien spéciales à la leucémie, n'obs-

truent qu'en partie le calibre du vaisseau, de telle sorte que le sang peut encore circuler lentement, mais sous une pression qui paraît à peu près normale. Elles sont donc différentes des thromboses que l'on rencontre en même temps dans d'autres régions plus ou moins éloignées.

Par suite du ralentissement du courant sanguin, les leucocytes stagnent contre la paroi vasculaire, la pénètrent peu à peu, en dissocient les fibres, et, ou bien la traversent de part en part et essaient dans les tissus voisins, ou bien, à cause de leur vitalité faible, meurent sur place entre les éléments propres de la paroi.

La paroi ainsi dissociée est d'autre part mal irriguée par un sang peu oxygéné (la dyspnée est bien souvent synonyme d'hématose insuffisante), et qui vient peu au contact de ses éléments; elle n'est plus capable de se défendre contre ses envahisseurs, pas plus que de réparer les brèches qu'ils ont pu lui faire. Nous savons que bien des auteurs, en particulier M. Aubertin, affirment l'intégrité de la paroi vasculaire, mais d'autres au contraire, Hirtz et Labbé, Michel Dansac, Ebstein, signalent, au cours de leurs examens histologiques, de la méso et de la péri-artérite, avec de la dégénérescence graisseuse de la tunique interne, tuméfaction trouble et parfois vacuolaire de l'endothélium. Ces lésions ont été rencontrées surtout chez des leucémiques atteints de la forme aiguë, mais par cela même présentant un état hémorrhagique grave, et il n'est pas prouvé qu'on ne puisse rencontrer des lésions analogues dans les autres

formes de leucémie ; il n'est d'ailleurs pas nécessaire que la lésion soit étendue pour que l'hémorragie soit grave et à cause des altérations secondaires survenues au niveau de l'épanchement sanguin, il sera d'autant plus difficile de relever la lésion primitive.

Enfin, à côté de la stase leucocytaire, de la dissociation des éléments de la paroi vasculaire, il est une autre cause qui joue un rôle important, c'est le fait que la pression sanguine reste presque toujours normale dans les leucémies (15. 18^{cm} de mercure). La paroi affaiblie se laisse peu à peu distendre en amont de la stase, ainsi qu'en font foi les dilatations variqueuses signalées par tous les auteurs, notamment par M. Labbé, au niveau de la cloison nasale d'un malade qui présentait des épistaxis surabondantes. Il suffit, cette dilatation une fois acquise, d'une occasion banale et insignifiante (augmentation brusque de pression par effort ou émotion — variation de température extérieure — choc ou traumatisme) pour déterminer la rupture de cette poche et une hémorragie qui sera d'autant plus difficile à arrêter que la paroi est en plus mauvais état, et que le sang a une plus faible tendance à se coaguler spontanément (Hayem, Hayem et Bensaude).

Dans notre observation, la cause occasionnelle nous paraît devoir être la rupture d'un petit vaisseau. Car c'est au cours d'un effort, bien faible certes, en se retournant dans son lit, que le malade éprouva dans la cuisse une légère douleur bien localisée, qui devint dans la suite, en deux ou trois jours, le centre de ce gonflement important.

Dans d'autres observations, nous pourrions peut-être incriminer la blessure d'un vaisseau par l'aiguille de la seringue de Pravaz (I, IX), ou bien les secousses produites par une quinte de toux (I), ou même par le roulement d'une voiture sur les pavés (VII).

Enfin, dans d'autres cas, aucune cause si banale, si insignifiante soit-elle, ne peut être constatée, et là on ne se trouve qu'en présence de vaisseaux d'une fragilité excessive, et c'est la grande majorité des cas, huit fois sur treize observations.



SYMPTOMATOLOGIE

Grâce aux observations que nous avons groupées nous espérons pouvoir établir un tableau clinique de l'hématôme apparu au cours d'une leucémie.

Début. — L'apparition de l'hématôme est assez brusque, subite même dans quelques cas, sans que rien auparavant ait pu l'annoncer, le faire prévoir. Ce fut le cas de notre malade, qui se couche bien portant et le lendemain s'aperçoit du gonflement de sa cuisse gauche ; c'est le cas des malades de Barié et Salmon, de Sabrazès, de Roger, Hayem et Bensaude, de Marey. C'est donc le cas le plus fréquent. Mais l'hématôme peut apparaître après un traumatisme ; c'est alors aussitôt après, tels les cas de Vulpian, de Jeanselme et Weil, de Roblot.

Quel que soit le mode d'apparition, spontané et subit, ou post-traumatique et rapide, l'hématôme est constitué du jour au lendemain, ensuite il reste stationnaire, ou croît progressivement jusqu'à ce qu'il ait atteint un certain volume qui varie suivant le siège, la quantité de sang épanché, les barrières qu'il rencontre. Ce volume au début est souvent comparé à celui de noix.

L'hématôme manifeste fréquemment sa présence par des douleurs, en général peu intenses et plutôt constituées par une sensation de lourdeur, de pesanteur, surtout quand il siège au niveau de la racine du membre inférieur. Il y a plutôt gêne fonctionnelle que douleur véritable. La plupart des autres localisations n'entraînent pas de douleurs spontanées.

Période d'état. — A la période d'état, lorsqu'il a atteint son volume définitif, ce qui ne demande le plus souvent que quelques heures, deux ou trois dans les cas les plus rapides, une demi-journée quelquefois, rarement 24 ou 48 heures, on se trouve en présence d'une tumeur qui se caractérise par des signes fonctionnels et des signes physiques auxquels il faut joindre des phénomènes généraux.

Les signes fonctionnels ne sont guère que la répétition aggravée de ceux de la période de début. La douleur se précise et peut être très intense (cas de Duret et Waquez); elle est quelquefois spontanée, mais le plus souvent elle est provoquée par la pression, par les mouvements; même lorsque la tumeur est volumineuse, elle est toujours bien limitée à un ou plusieurs points qui semblent correspondre aux foyers de l'hémorragie.

A côté de cette douleur se remarque une gêne fonctionnelle, lorsque la tumeur est localisée à la fesse ou aux membres, mais cette gêne fonctionnelle n'est jamais bien marquée, car notre malade pouvait sortir sa jambe hors des couvertures, en apparence sans aucune peine.

I. Signes physiques. — Plus importants sont les

signes physiques, sans lesquels on ne peut rien préciser.

A l'inspection on constate un gonflement plus ou moins accentué, gonflement qui fait saillie à la surface des téguments ; la région en ce point est déformée. La peau au même niveau a quelquefois conservé ses caractères normaux, mais souvent aussi elle est violacée, bleuâtre ou jaunâtre uniformément ; quelquefois d'une coloration jaunâtre sur laquelle tranchent quelques plaques violacées ; en somme ce sont les diverses colorations que l'on peut observer en présence d'une ecchymose banale. On ne constate jamais la coloration rosée ou même franchement rouge des abcès, sauf bien entendu lorsque la collection sanguine s'infecte.

A la palpation on constate que la région surélevée présente une température normale par comparaison avec le côté sain ; cependant quelquefois, même en l'absence de phénomènes inflammatoires, il y a une notable élévation thermique, tel le cas de Hayem et Bensaude ; c'est l'exception.

En palpant méthodiquement la région, on se rend compte des limites ; de la tumeur qui, dans certains cas, sont diffuses, dans d'autres bien nettes. Au sein, à la fesse, au dos, c'est une tumeur arrondie ; dans les muscles elle est allongée, plus ou moins fusiforme ; à la cuisse elle est ovoïde à grand axe parallèle à l'axe du membre.

On devra aussi se rendre compte si elle siège dans la peau, le tissu-cellulaire sous-cutané, ou sous les aponé-

vroses superficielles ; on y parviendra en mobilisant la peau au-dessus d'elle et en mobilisant la tumeur elle-même sur les plans profonds. On aura ainsi des symptômes plus ou moins nets suivant la région ; nous ne croyons pas devoir insister, car ce sont ceux de toute tumeur.

Plus importants, nous semble-t-il, sont les caractères suivants. A la palpation on peut avoir des sensations très différentes suivant les endroits ; tantôt, si plusieurs jours se sont écoulés depuis l'apparition de l'hématôme, on aura sous les doigts, en totalité ou seulement par places, une sensation de dureté fibreuse, tandis qu'en d'autres points, beaucoup plus limités, on a une sensation de rénitence et même de fluctuation bien nette. Quand on examine la tumeur le jour ou le lendemain de son apparition, et qu'elle est bien superficielle, elle est complètement fluctuante. Parfois si on en pince entre les doigts une partie seulement, on percevra nettement une crépitation neigeuse que l'on considère généralement comme pathognomonique des épanchements sanguins.

A la percussion, on note de la matité.

A distance, surtout lorsque la tumeur, volumineuse, siège à la racine du membre inférieur, on constate un œdème, le plus souvent en arrière et au-dessus des malléoles, pouvant, comme dans notre cas, s'étendre sur toute la jambe ; il est probablement dû à la compression des gros vaisseaux entraînant une gêne dans la circulation veineuse.

Le plus souvent cette tumeur évolue sans phénomènes généraux. Cependant, on a pu noter parfois de la fièvre, d'ailleurs peu intense, causée très probablement par la résorption des globules. C'est un phénomène bien connu ; il semble cependant qu'ici la température puisse être plus élevée que d'ordinaire, s'accompagner de frissons et même de phénomènes d'excitation, de délire. Quelquefois la fièvre préexiste à l'hématôme, fait partie alors des prodromes et semble due à l'affection causale. Ce fait, d'ailleurs, doit être soigneusement noté, ainsi que l'apparition de taches, d'ecchymoses, car le diagnostic en sera facilité d'autant.

Si donc on se trouve en présence d'une tumeur arrondie, apparue spontanément et subitement, augmentant de volume rapidement, indolore ou presque, ne déterminant pas une grande gêne fonctionnelle, souvent fluctuante, évoluant avec une fièvre légère, on pensera à un hématôme. Seule son apparition subite pourra faire hésiter le diagnostic. Aussi ne faudra-t-il pas se contenter d'étudier la tumeur, mais considérer l'aspect extérieur du malade, souvent pâle et anémié, d'un teint jaunâtre assez caractéristique, puis passer en revue successivement tous ses organes, enfin, examiner le sang. Nous reviendrons sur ces examens, lorsque nous étudierons le diagnostic étiologique de l'hématôme.

Complications. — Avant d'en finir avec la symptomatologie, nous ne pouvons passer sous silence une complication possible : c'est l'infection. Elle pourra se

faire comme dans tout autre hématôme ; être primitive ou secondaire. Primitive, elle est due à ce que le sang épanché constitue un milieu de culture idéal pour les micro-organismes contenus dans le sang circulant, et dont nombre d'auteurs nous ont révélé la présence. Secondaire, elle peut l'être, soit par suite de la violence du traumatisme qui détruit en partie la barrière cutanée interposée entre les bactéries pyogènes banales et la poche hématique, ou tout au moins en diminue considérablement la force de résistance, soit par suite d'une manœuvre opératoire qui, pratiquée en apparence avec toutes les précautions requises d'asepsie, aura cependant inoculé quelques germes.

Cette complication transformant l'hématôme en abcès, modifiera dans ce sens les symptômes ; au niveau de la poche on pourra constater une douleur spontanée lancinante ou gravative, exagérée par la pression, de la lymphangite et dans les territoires voisins une adéno-pathie inflammatoire *douloureuse*. Suivant l'importance de l'abcès ou la virulence des germes, pourront survenir en même temps des phénomènes généraux, fièvre, pouls petit et rapide, mauvais état des voies digestives.

L'infection de l'hématôme, complication d'ailleurs rare, est possible, ainsi qu'en témoigne l'observation de Roblot, et entraîne naturellement une aggravation de pronostic.

Nous devons aussi attirer l'attention sur l'atrophie des muscles voisins, et en particulier du quadriceps fémoral. Nous l'avons fort nettement constaté chez notre

malade dont le diamètre de la cuisse malade était inférieur de 1 centimètre et demi à celui de la cuisse saine, quand il quitta l'hôpital.



DIAGNOSTIC

Ainsi que nous venons de le voir dans le chapitre précédent, le diagnostic de l'hématôme, dont tous les symptômes sont réunis, n'offre pas grande difficulté. Mais le tableau clinique est rarement complet ; certains symptômes peuvent manquer, d'autres s'exagérer, et dans ce cas on peut être amené à faire le diagnostic avec d'autres affections telles que l'abcès chaud, le phlegmon diffus, l'abcès froid, l'ostéomyélite, les tumeurs d'origine osseuse ou non.

Le plus souvent on pensera à un abcès. Mais on constate une tuméfaction rouge, chaude et douloureuse, s'accompagnant de phénomènes généraux quelquefois très graves ; lorsque les douleurs s'apaisent, les téguments s'œdématisent, et conservent l'empreinte du doigt. Enfin très rapidement on peut obtenir une fluctuation franche, au lieu d'une rénitence plus ou moins marquée ; quelquefois même on perçoit la sensation du choc en retour, lorsque la collection est profonde et s'appuie sur un plan résistant. Il n'en est pas moins vrai que

l'erreur a été faite et qu'il convient de l'éviter autant que possible, à cause de ses conséquences graves.

Un phlegmon diffus se caractérise par la tendance à l'envahissement et à la mortification des tissus. A l'origine on trouve une plaie souvent minime, et lorsqu'on est appelé, on est en présence d'un membre œdématisé, gonflé, tendu douloureusement ; la peau est chaude, luisante, marquée de plaques rouge ou brun livide ; l'épiderme est parfois soulevé par une sérosité sanguinolente ; le pus fuse vers les parties déclives, ne respectant rien sur son passage, ou bien se fait jour au dehors, par gangrène de la peau. Enfin il y a des phénomènes de septicémie, marqués par de la fièvre, de la tachycardie, de l'agitation et même du délire.

L'abcès froid présente plus de ressemblance avec l'épanchement sanguin sous-cutané. Il n'y a ni chaleur ni rougeur, ni douleur locale vive ; mais dans un point peu éloigné et quelquefois depuis longtemps, le sujet se plaignait de douleurs articulaires ou osseuses, épi-physaires ou vertébrales, exacerbées par les mouvements et la pression : on trouvait à ce niveau un empâtement diffus ; en même temps l'état général était mauvais, marchant à grands pas vers la cachexie. Enfin, même si le malade ne s'est aperçu que depuis peu de temps d'une augmentation de volume au siège de l'abcès, il est possible d'en faire remonter le début réel à une date relativement ancienne ; en d'autres termes le gonflement est lent et progressif.

L'ostéomyélite aiguë n'apparaît guère que chez les

jeunes sujets, surtout de 10 à 17 ans. Elle a son origine au niveau d'une épiphyse, au genou, au coude. Quelquefois ce sont les symptômes généraux qui ouvrent la scène avec une intensité dramatique : céphalalgie, frissons, délire, pouls à 120 et plus, fièvre d'emblée à 39°, 40° ; soif et anorexie, adynamie ou convulsions. Au niveau d'une ou de plusieurs épiphyses, le malade accuse une douleur spontanée sourde ou aiguë, d'abord intermittente, puis continue avec exacerbation nocturne ; elle devient insupportable sous l'influence des mouvements ou de la pression. La peau est normale ou marbrée, œdématisée. Au niveau de l'épiphyse on sent un empâtement dur, profond.

Les tumeurs osseuses ne surviennent pas avec la soudaineté de l'hématome. Leur évolution est lente, les plus rapides n'atteignant un volume marqué qu'au bout de quelques mois. Ici par conséquent l'étude des commémoratifs aura la plus grande importance. De plus, lorsque la tumeur a une évolution précipitée, elle se révèle toujours par des douleurs sourdes, contusives ou lancinantes, non calmées par le repos, et qui peuvent s'exagérer la nuit ; il en est ainsi, surtout dans les sarcomes centraux des os. Lorsque la tumeur est apparue sans douleurs, elle a une forme globuleuse, ou en fuseau à grand axe parallèle à l'axe diaphysaire ; les téguments sont sillonnés de veines dilatées ; enfin la palpation fait constater la fusion complète avec l'os, au niveau de la diaphyse ou d'une épiphyse. On constate des limites bien nettes, et on apprécie une consis-

tance dure, osseuse ou parcheminée. En certains points, on peut sentir de la fluctuation, mais seulement lorsque la tumeur, déjà ancienne, dégénérée, a dépassé ses limites. Nous ne croyons pas qu'on puisse s'arrêter longtemps à l'idée d'un néoplasme osseux à forme anévrysmale, car ce sont là des raretés dont le diagnostic n'est souvent fait que sur les tables d'opération ou d'amphithéâtre.

Les tumeurs, dont le point de départ fut dans les muscles ou dans le tissu cellulaire sous-cutané, telles que les lipômes, les sarcômes, les fibrômes, les myxômes, les kystes et les tumeurs mixtes, sont constituées très lentement par des masses bien limitées, encapsulées, d'une consistance plus ou moins dure, quelquefois molle et pâteuse comme dans le cas des lipômes ; parfois elles sont fluctuantes réellement, mobiles dans tous les sens si elles siègent dans le tissu cellulaire sous-cutané, ou immobilisées par la contraction du muscle si elles y ont pris naissance. Elles ne sont douloureuses ni spontanément, ni à la pression et ne déterminent que tardivement et très rarement de la fièvre ; à ce moment le diagnostic ne peut manquer d'être fait.

Tous ces caractères font qu'en présence d'un hématôme, il est difficile de penser à une autre affection. Il nous semble que l'erreur serait possible seulement si le malade ne savait ou ne voulait pas donner les renseignements commémoratifs indispensables. Dans le cas, d'ailleurs, où le diagnostic resterait en suspens, n'avons-nous pas un moyen clinique d'un usage cou-

rant : la ponction exploratrice aseptique au moyen de la seringue de Pravaz ? Grâce à elle nous pourrions sans tarder être fixé sur le contenu de la tumeur. S'il s'agit d'une tumeur solide, le plus souvent nous ne ramènerons rien ; dans le cas d'un kyste hydatique, c'est un liquide clair comme de l'eau de roche ; s'il s'agit d'un abcès c'est un liquide visqueux et purulent. Enfin, l'aspiration ramènera peut-être du sang ; nous devrons alors établir s'il s'agit d'un hématôme ou d'une tumeur sarcomateuse à myéloplaxes : nous rechercherons dans ce cas avec soin si elle est le siège d'un mouvement d'expansion et de pulsations synchrônes au pouls. Nous aurons encore un moyen de diagnostic précieux, le microscope, dont nous verrons plus loin l'utilité.

Diagnostic étiologique. — Nous étant appuyé sur les signes cliniques, ou bien ayant procédé par élimination, nous sommes parvenu au seul diagnostic possible : l'hématôme sous-cutané. Laissant de côté le simple hématôme traumatique apparu chez un individu bien portant, où les commémoratifs auront bien vite fait de nous éclairer, il nous reste à apprendre quelle est la cause efficiente de l'épanchement sanguin, puisqu'on ne peut le mettre sur le compte d'aucun traumatisme, ou d'un traumatisme insuffisant, comme une piqure d'aiguille.

Nous savons que chez un hémophile le sang peut s'épancher dans le tissu cellulaire sous-cutané et déterminer la production d'une tumeur présentant les caractères cliniques que nous avons énumérés plus haut.

Mais dans ce cas en interrogeant minutieusement notre malade, nous apprendrons que dans sa famille, ses parents, ses frères ou ses sœurs, et lui-même sont sujets à des pertes de sang survenant spontanément ou pour des causes insignifiantes, pertes que rien ne peut arrêter, parfois durant plusieurs jours; ou bien ses parents n'ont jamais présenté rien d'analogue, mais lui-même seul y est sujet. On aura très probablement affaire à une hémophilie héréditaire ou spontanée; cette dernière forme d'ailleurs a été mise en doute par de nombreux auteurs. Guidé par ces renseignements, le médecin ne devra pas négliger d'examiner la marche de la coagulation du sang de son malade; il y trouvera des renseignements précieux tels que la lenteur de la coagulation qui est constante et peut demander plusieurs heures. Lorsqu'elle commence à se produire, les éléments figurés dès le début se séparent du plasma; on dit qu'il y a coagulation plasmatique.

Si, jusqu'ici, rien n'est venu nous arrêter dans nos investigations ou notre interrogatoire, c'est que nous nous trouverons en présence d'un leucémique, et nous devons demander l'aide du microscope, soit pour nous éclairer sur la forme de cette leucémie, si la clinique ne l'a pas fait, soit seulement pour y trouver un complément de renseignements. Nous pouvons alors être en présence d'une leucémie à forme aiguë, ou myéloïde, ou lymphoïde. Chacune est caractérisée par des signes cliniques et hématologiques que nous croyons utile de rappeler très brièvement.

I. Forme aiguë. — *a) Signes cliniques.* — Le début se fait brusquement en pleine santé par des frissons, un point de côté violent dans la région splénique, une céphalée intense, des douleurs spontanées dans les membres, quelquefois avec gonflement des articulations. On l'a vue débiter aussi par une angine pseudo-membraneuse intense. Parfois cependant le début est plus lent et marqué seulement par un affaiblissement croissant, inexplicable, accompagné de perte des forces et de l'appétit, de l'amaigrissement, de l'essoufflement, de l'œdème malléolaire.

Après ce début, et plus ou moins rapidement, apparaissent les hémorragies qui sont profuses, intenses et répétées ; ce sont des épistaxis, de la stomatorragie, des pétéchie, et même une hémoptysie, ou du mélœna. Elles sont suivies d'anémie. On constate parfois, à la palpation, l'hypertrophie légère de quelques ganglions qui apparaissent d'abord aux régions cervicale et sous-maxillaire. Enfin la température peut s'élever le soir aux environs de 38° et même de 39°.

b) Signes hématologiques. — On constate à l'examen du sang, qui doit toujours être quantitatif et qualitatif, une hypoglobulie intense, quelquefois moins de un million de globules rouges ; la quantité d'hémoglobine est diminuée et on note la présence de globules géants et de quelques hématies nucléées.

Au contraire, le nombre des globules blancs est considérablement augmenté. On en constate en moyenne 50 à 80,000 par millimètre cube ; on en a compté jusqu'à

280,000. Cette augmentation porte sur les *mononucléaires*, dont le protoplasma est fortement basophile ; on peut en trouver jusqu'à 50 et 60 pour 100 globules blancs. Leur origine, lymphatique pour Bezançon et Labbé, osseuse pour Ménétrier et Aubertin, n'est pas encore complètement élucidée. On note parfois quelques myélocytes.

II. **Forme myéloïde.** — *a) Signes cliniques.* — Ici les symptômes sont tout différents. On note une *splénomégalie* énorme qui même a pu attirer l'attention du malade ; la rate est dure, le plus souvent indolore et ne détermine généralement pas la production d'une ascite. Il n'y a pas d'hypertrophie ganglionnaire. Il y a souvent en même temps que la splénomégalie une légère augmentation du volume du foie. MM. Ménétrier et Aubertin ont attiré l'attention sur les *douleurs osseuses* surtout épiphysaires. En même temps apparaît progressivement une faiblesse générale, mais plus tardive que dans la forme précédente, à laquelle on ne peut également attribuer de cause ; elle s'accompagne d'amaigrissement, d'œdème malléolaire, de troubles digestifs peu marqués ; il y a peu ou pas de fièvre, mais une dyspnée souvent intense. Enfin les hémorragies peu abondantes n'entraînent pas une anémie aussi marquée.

b) Signes hématologiques. — Comme les signes cliniques, les symptômes hématologiques, qui ressortent de l'examen quantitatif du sang, sont moins marqués que dans la forme aiguë. L'hypoglobulie, souvent tardive, n'est que légère ; on constate de la poïkilocytose, la

présence de quelques hématies nucléées, et celle d'une quantité anormale d'hématoblastes (Hayem-Litten).

Le nombre des globules blancs est augmenté (parfois 600,000 et plus). Cette hyperleucocytose porte sur toutes les formes cellulaires; par des procédés spéciaux de coloration (méthode de Dominici par exemple) on décèle la présence de leucocytes mononucléaires, dont le protoplasma contient des granulations: ce sont des *myélocytes*: les plus abondants sont les myélocytes à granulations neutrophiles; on peut en compter 83 % (Lazarus). Enfin, on note la présence de cristaux de Charcot-Robin.

III. **Forme lymphoïde.** — *a) Signes cliniques.* — Ici, l'attention est attirée aussitôt par l'*hypertrophie ganglionnaire généralisée*, et qui, caractère important, ne suppure jamais. Tous les groupes ganglionnaires superficiels et profonds sont augmentés de volume dans des proportions considérables. L'hypertrophie des groupes médiastinaux entraîne une dyspnée progressive, quelquefois très intense. En même temps, les tissus lymphoïdes, tels que les amygdales, les follicules de la voûte palatine, les plaques de Peyer et les follicules clos de l'intestin augmentent de volume; il en est de même du thymus qui, chez l'adulte, peut reparaître. Enfin, on peut voir dans le poumon, dans les os, un tissu lymphoïde qui, normalement, n'y existe pas; son apparition détermine de la pleurésie, de l'œdème pulmonaire, des douleurs osseuses vives. Par contre, la rate augmente peu de volume, et le foie reste souvent normal.

On assiste alors à la marche progressive de la cachexie, qui évolue souvent sans fièvre, mais s'accompagne de sueurs, de palpitations d'œdème des membres inférieurs et de la face. Le pouls est petit, rapide, parfois intermittent. Petit et Widal signalent l'assourdissement des bruits du cœur et l'arythmie. Les hémorragies sont rares et peu abondantes.

b) *Signes hématologiques.* — Le nombre des globules rouges peut rester élevé, mais rapidement il s'abaisse dès que la cachexie commence. On peut noter alors deux millions, un million et demi d'hématies, dont quelques-unes sont nucléées.

Le nombre des globules blancs est accru. On en a trouvé 130,000 (Labbé), 302,000 (Petit et Weil), 761,000 (Widal et Merklen). Cette hyperleucocytose ne porte que sur les *lymphocytes*, qui restent typiques, petits, à noyau rond ou réniforme bien coloré, avec un gros nucléole et une très mince couche de protoplasma assez fortement basophile ; on en compte 90, 95 et même 99 pour 100 *leucocytes*. Les myélocytes sont presque toujours absents.

PRONOSTIC

L'apparition d'un hématôme chez un individu sain, à l'occasion d'un traumatisme, est en général d'un pronostic peu grave, sauf le cas où, atteignant un volume anormal, il peut être considéré comme un anévrysme traumatique diffus, et celui où la peau a subi une contusion telle que l'infection directe est possible.

Dans le cas où un hématôme apparaît chez un leucémique, et nous avons vu que c'est le plus souvent spontanément, le pronostic est grave en tant qu'hématôme, et de plus parce qu'il se produit chez un leucémique.

En tant qu'hématôme ; — car, si dans certains cas, il peut rester limité à une tumeur grosse comme une noix, nous voyons, d'après notre observation, celles de Hayem et Bensaude, de Sabrazès, de Roblot, et surtout de Barié et Salmon, qu'il peut atteindre un volume considérable, devenir même incoercible ; c'est une véritable hémorragie interne, qui a pour siège le tissu cellulaire sous-cutané, et s'accompagne d'un état syncopal. Le pronostic est donc grave, parce que le volume de

l'hématôme est considérable et peut dépasser toute prévision.

Il l'est aussi à cause des opérations qu'on est tenté de faire à son niveau, et qui peuvent être la cause d'une hémorragie en nappe, dont on ne peut se rendre maître (obs. II, III, IV), ou d'une suppuration interminable (obs. III).

Mais le pronostic est rendu plus sombre encore parce qu'on a affaire à un leucémique.

L'hématôme peut apparaître à une époque indéterminée de l'évolution de la leucémie (obs. I, IV, VI, X). Quelquefois il est possible, approximativement tout au moins, de fixer une date au début de la maladie ; ainsi l'on peut dire que l'hématôme s'est manifesté un an, neuf mois, 93 ou même 7 jours après ce début. Ce qui est plus intéressant au point de vue du pronostic, et plus facile à enregistrer, c'est la date de l'apparition, par rapport à celle de l'issue. Sur les 13 observations, 4 fois, il s'écoule moins de 10 jours, 4 fois moins de 20, 2 fois moins de 45 jours, 1 fois moins de 190 jours entre son apparition et la mort, enfin 2 fois les malades furent perdus de vue, et cela au bout de 90 jours.

La mort est donc la terminaison la plus fréquente. Elle survient dans 84,5 % des cas, au bout de 1 à 50 jours, et cette proportion est peut-être plus élevée, puisque dans les autres cas les sujets furent perdus de vue, trop tôt pour qu'on pût juger de leur guérison ou seulement du maintien de leur amélioration.

Il est possible quelquefois de prévoir cette issue,

fatale à brève échéance; c'est dans les cas où l'hématôme est apparu au milieu de tout un cortège de symptômes marquant dans l'état leucémique une aggravation. Tantôt, c'est une véritable éruption généralisée aux membres supérieurs, aux jambes, au ventre, d'ecchymoses sous-cutanées (obs. ix); tantôt, les jours précédents, le malade a eu de la fièvre, par accès prolongés, des sueurs, des épistaxis répétées, plus ou moins abondantes (obs. x); tantôt, de la fièvre avec état délirant passager, des pétéchies, des ecchymoses, de la stomatorragie (obs. v, xiii). Les hémorragies et la fièvre sont le plus fréquemment enregistrées, et quand elles le seront, elles devront faire poser un pronostic très réservé, sinon fatal.

Sur les onze cas où l'on eut à déplorer la mort du malade, deux fois l'hématôme en fut directement la cause, par suite de son volume ou de son infection.

La mort, dans les autres cas, fut due peut-être plus à la leucémie qu'à l'hématôme lui-même; mais il est intéressant de faire remarquer que dans tous, sauf ceux où elle n'eut pas de cause précise (obs. viii, ix, x, xi), l'hématôme fut, en quelque sorte, le signe avant-coureur d'une issue à brève échéance, par hémorragie intra-crânienne.

TRAITEMENT

Traitement préventif. — Bien que l'apparition spontanée de l'hématôme soit presque de règle, il ne nous semble pas qu'il faille dédaigner l'enseignement fourni par les deux observations où il naît à la suite de la piqûre de la peau, faite dans un but thérapeutique. Si l'on joint à cela le conseil qu'il faut donner à tout leucémique d'éviter les chocs, les traumatismes quelconques, nous aurons, croyons-nous, formulé tout le traitement préventif. Facile à appliquer chez un leucémique avéré, il n'a plus qu'une valeur de diagnostic chez un individu dont rien jusqu'alors n'a pu faire soupçonner la déchéance. Si une intervention même légère est pratiquée sur lui (obs. III et IX), un hématôme peut survenir.

Traitement curatif. — Nous sommes en présence d'un hématôme dont la clinique et le microscope nous ont révélé la nature leucémique. Que ferons-nous ?

Ici, il nous faut distinguer entre un traitement local et un traitement général.

Traitement local. — A ce sujet une première ques-

tion se pose : faut-il ou ne faut-il pas inciser ? Nous serions *a priori* d'avis de ne pas intervenir, car nous pouvons avoir affaire à un épanchement sanguin qui, dans les jours suivants, va se limiter, s'arrêter spontanément ; ou bien nous assisterons à la formation d'une poche dont le volume augmentera graduellement, quelquefois très rapidement. Dans le premier cas, nous n'avons guère avantage à ouvrir, évacuer et drainer la cavité néoformée, car il est probable que son contenu va se résorber ou s'organiser en partie, si quelques précautions indispensables sont prises. Dans le second cas, nous pouvons nous demander si notre intervention ne va pas être l'origine d'une hémorragie plus grave que celle dont nous voulons nous rendre maître, ou en tout cas, si elle est bien justifiée par le désir qui nous guide d'être utile à notre malade. Peut-être allons-nous assister à une hémorragie en nappe de toute la tranche cutanée, dont les capillaires restent béants. Cette hémorragie s'ajoute à celle de la poche elle-même et ne peut être qu'accrue par suite de la diminution de pression dans la poche. Il est bien évident aussi que l'état séreux du sang et son peu de tendance à la coagulation doivent jouer un rôle très important. Mais nous avons mieux qu'un raisonnement *a priori* pour asseoir notre opinion. Nous avons des observations et des observations très concluantes. Dans le cas de Sabrazès et dans celui de Barié et Salmon, après l'incision de la peau, malgré tous les efforts, tamponnement à la gaze stérilisée, compression ouatée, soutenue et énergique,

l'hémorragie continua et les malades moururent épuisés par la perte de leur sang. Moins grave, peut-être, fut l'hémorragie qui succéda à l'incision de l'hématôme survenu chez le malade de Roblot ; certes, la quantité de sang perdu fut moins considérable, le malade ne mourut pas, mais une autre éventualité se présenta, non moins redoutable, l'infection. Ici, on pourra nous objecter que l'infection préexistait à l'incision, car le pus s'écoula en même temps que le sang liquide ou coagulé contenu dans la poche. Mais cette suppuration ne s'était révélée par aucun symptôme ; elle fut une surprise, et il est possible qu'on n'eût affaire qu'à une mortification des hématies et des globules blancs, survenue sans participation des microbes pyogènes, tandis que la suppuration qui succéda à l'incision fut presque sûrement d'origine microbienne.

Nous considérons donc l'incision de l'hématôme sous-cutané des leucémies comme dangereuse, parce qu'elle peut accroître l'hémorragie qu'elle cherche à arrêter, parce qu'elle peut déterminer l'infection du contenu de la poche.

Il n'en va plus de même dans les cas où la suppuration de l'hématôme est due à la pénétration de bactéries pyogènes, et se manifeste par ses symptômes habituels. Ici l'incision est indiquée, nous dirions même qu'il est du devoir du chirurgien de la pratiquer sans tarder ; c'est cette indication qui justifie l'intervention de Sabrazès. Mais il convient de prendre quelques précautions, par exemple d'appliquer auparavant un traite-

ment dirigé contre l'état hémorragipare, et de limiter au strict minimum le trajet de l'incision.

A part cette incision de nécessité, il ne faut jamais intervenir ; tout au plus lorsque l'hématôme sera constitué depuis plusieurs jours et stationnaire, pourra-t-on le ponctionner en prenant les précautions d'asepsie les plus minutieuses.

Mais il nous semble préférable d'appliquer le traitement que A. Clerc préconise dans le cas des hématômes survenus chez des hémophiles. En premier lieu il conseille le repos absolu au lit, puis la compression de l'hématôme, au moyen de plaques d'ouate serrées modérément et d'une façon continue, lorsqu'il est encore en voie d'accroissement. Lorsqu'il est stationnaire, après avoir fait une toilette antiseptique de la peau à son niveau et très largement tout autour, les compresses d'ouate stérilisée seront imprégnées d'eau bouillie chaude à 40° et modérément serrées. Nous pensons qu'il vaut mieux ne pas employer d'imperméable qui facilite la macération des tissus. La compression jointe à l'action de la chaleur humide, détermine une résorption rapide des éléments morts, et constitue un moyen thérapeutique qu'il ne faut pas dédaigner. Ces compresses doivent être changées aussi fréquemment que possible, toutes les demi-heures ou toutes les heures, pour maintenir une température à peu près constante. Il est préférable que ce traitement ne soit pas appliqué plus de trois ou quatre jours, car la peau subit facilement, malgré toutes les précautions, un léger degré de macé-

ration, marqué par une desquamation abondante, la production même de quelques vésicules ; il faut l'éviter, de crainte d'infecter les plans sous-jacents et l'hématôme. On remplacera les compresses humides par des compresses sèches.

Afin de modérer l'hémorragie, ou de modifier l'état du sang, nous pouvons en plus utiliser les injections de sérum gélatiné de Carnot, mais par crainte de l'infection tétanique, nous préférons faire des injections de sérum frais de bœuf ou de cheval, ou de sérum antidiphtérique frais, dont P.-E. Weil nous a révélé les propriétés antihémorragiques. Ces sérums peuvent être injectés à la dose de 15^{cc}, mais il faut pratiquer l'opération dans une veine ; car chose curieuse, on n'observe pas d'hémorragie à la suite de ces piqûres, ainsi que Weil l'a montré chez les hémophiles.

Le chlorure de calcium à la dose de 4 grammes par jour dans une potion de Todd a donné aussi de bons résultats.

Labbé et Ameuille ont obtenu, au moyen de l'adrénaline, une guérison dans un cas de purpura hémorragique avec réaction myéloïde du sang. Il nous semble que ce médicament, d'une efficacité réelle, quoique passagère, et qui peut offrir des dangers secondairement, pourrait être employé avec fruit en solution à 1 pour 5 ou 10,000, pour imprégner les compresses d'ouate.

Traitement général. — Mais ce n'est pas tout que de lutter contre ce symptôme ou cette complication de la leucémie ; nous avons le devoir d'appliquer, à l'état

général lui-même, les connaissances acquises depuis ces dernières années ; car bien souvent nous aurons ainsi les plus grandes chances d'améliorer l'état général.

Les moyens thérapeutiques sont au nombre de deux : la médication arsenicale et la radiothérapie.

L'arsenic employé par voie buccale, sous forme de liqueur de Fowler, ou d'arrhénal, donne souvent d'excellents résultats. Le danger des injections sous-cutanées nous fait rejeter le cacodylate de soude.

Cette médication doit cependant céder le pas à la radiothérapie qui, d'après M. Bécclère, est le véritable spécifique des lymphadénies et des leucémies. Introduite dans cette thérapeutique en 1902 par Pusey, elle fut appliquée plus scientifiquement en 1903 par Senn ; et depuis, les travaux de Heinecke en 1904, de Beaujard, Bécclère, Ménétrier et Aubertin pendant ces dernières années, doivent nous encourager à considérer ce traitement comme le seul efficace actuellement.

Sous l'action des rayons X, au bout de six à huit mois, dans la leucémie myéloïde, on arrive à un chiffre de leucocytes voisin ou même inférieur à la normale. Au début, le nombre des polynucléaires augmente aux dépens de celui des myélocytes neutrophiles, qui passe par exemple de 85 % à 2, 1, 0,05 %. La disparition de la fièvre, l'amélioration de l'état général, l'augmentation du nombre des hématies, la diminution du volume de la rate et du foie sont autant de signes d'un bon pronostic.

Dans la leucémie lymphoïde, on observe également

une diminution considérable des leucocytes, dont le nombre passe de 1,250,000 à 8,000 par millimètre cube en 4 semaines et demie de traitement ; il y a en même temps augmentation du nombre des hématies.

Pour ce qui est de la leucémie aiguë, son évolution est tellement rapide le plus souvent, que l'on n'a pas toujours le temps d'instituer le traitement, ni surtout de juger de ses effets.

Mais, quelqu'encourageants que soient les résultats obtenus au bout d'un temps suffisant de traitement, il ne faut pas oublier que nous employons là une médication que nous ne savons pas encore suffisamment manier et doser. Souvent, en effet, chez des gens qu'on était en droit de croire guéris cliniquement et hématologiquement, on constate des rechûtes. Lichteim en a signalé.

D'après Beaujard, tout leucémique doit continuer à être traité radiographiquement, à des dates espacées et par les doses habituellement employées (4 à 5 unités de Holzknicht, à 20 centimètres de la peau, obtenues en 10 à 20 minutes avec une ampoule dure).

MM. Bécère et Laubry ont communiqué à MM. Ménétrier et Aubertin un cas de guérison de leucémie myéloïde, subsistant au bout de six mois, ce qui est un délai trop court pour affirmer la guérison permanente. Dans la thèse de Beaujard, nombreux sont les cas de leucémie guéris, peut-être seulement en apparence.

Si les guérisons ou les améliorations sont nombreu-

ses, il faut savoir d'ailleurs que ce traitement n'est pas exempt de dangers. En plus de la production d'une radiodermite sérieuse, si on a dépassé les doses normales, les rayons X pourraient être considérés comme responsables de la mort de quelques malades qui paraissaient en bonne voie de guérison, tel celui de Grosh et Stone, mort, semble-t-il, d'une intoxication aiguë causée par la destruction massive des leucocytes, — tels ceux de Lenhartz, de Capps et Smith, de Schieffer.

Enfin, le traitement peut n'apporter aucune amélioration, et c'est le cas le plus fréquent, parce qu'on est en présence soit d'une leucémie aiguë, soit même d'une leucémie myéloïde ou lymphoïde évoluant rapidement ou arrivée à la phase de cachexie (Penzoldt, Capps et Smith, Sabrazès, Churchill).

Parmi les nombreuses observations publiées dans la thèse de Beaujard, il est remarquable de constater que rares sont les hémorragies, inconnus les hématômes.

Depuis peu a été employée l'opothérapie, soit médullaire, soit splénique, sous forme de pulpe splénique et de moëlle osseuse fraîche ou de leurs extraits, provenant d'animaux jeunes. Cette médication est encore trop récente pour qu'on en puisse juger les effets éloignés. On peut y avoir recours pendant un certain temps et en obtenir d'excellents résultats. Mais l'estomac des malades ne supporte pas très longtemps ces préparations culinaires, quelque ingénieuses qu'elles soient.

Ce ne peut être, d'ailleurs, qu'un adjuvant, au même titre que la médication martiale. Le fer ne peut avoir

d'action directe contre la leucémie, il peut seulement aider à l'utilisation des composés ferreux organiques dans la fabrication de l'hémoglobine, dont les hématies nouvellement nées ont besoin. La forme sous laquelle il paraît le mieux toléré est celle qui fut préconisée par Hayem, le protoxalate à la dose de 0,10 centigrammes par jour, associé à une égale quantité de poudre de rhubarbe, dans le but d'en neutraliser l'action constipante.

Malheureusement, jusqu'ici, de tous ces traitements, à part la radiothérapie, aucun ne donne des résultats probants et toujours vrais dans tous les cas. Avant qu'un traitement réellement spécifique de la leucémie puisse être institué, il est nécessaire que la pathogénie de cette affection soit nettement établie. C'est le but que se proposent les cliniciens et les expérimentateurs.



OBSERVATIONS

LEUCÉMIE MYÉLOÏDE

Observation I

Leucocythémie splénique. Kyste sanguin. — VULPIAN, Clinique médicale de la Charité

R... F..., 39 ans, maçon, entre le 2 octobre 1876 à la Charité. A 9 ans, il a eu des accès tierce de fièvre intermittente. En 1859, nouveaux accès mais plus irréguliers, qui, mal soignés, durent 3 ou 4 mois. En 1860, pleurésie.

Habitant Paris depuis quelque temps, il est pris en 1876 de malaises, marqués par de la fièvre le soir, et une diminution de l'appétit ; en avril, il entre dans le service de M. C. Paul, en septembre dans celui de M. Gallard, en octobre à la Charité.

Il est pâle, un peu amaigri ; les fonctions digestives sont un peu altérées ; pas de diarrhée. Il se plaint de fièvre avec céphalalgie le soir.

Les poumons sont sains, les battements du cœur fréquents ; le 1^{er} bruit est un peu prolongé à la base.

La base du thorax est fortement élargie. La rate énorme

descend jusqu'au pubis et atteint l'ombilic. Le foie remonte jusqu'au 5^e espace intercostal.

On lui fait prendre de la quinine, du vin de quinquina et du sirop d'iodure de fer.

Le 18 octobre on constate dans le sang la proportion de 1 globule blanc pour 5 globules rouges. Pas d'albumine. Les jours suivants le malade a des épistaxis répétées mais peu abondantes, il est toujours en sueur ; il a de la fièvre le soir.

On remplace les médicaments par 3 milligr. d'acide arsénieux par jour. Le 18, il se plaint de douleurs vives au niveau de la rate (inj. de morphine). Le 28 décembre, douleur au creux épigastrique, après le repas du soir, pendant 3 heures ; il se plaint aussi d'une douleur lombaire. La rate a 37 centimètres de long, depuis le 5^e espace intercostal jusqu'au pubis ; 4 centimètres la séparent de l'ombilic. Le nombre des ganglions a augmenté ; on en trouve des chapelets au creux sus-claviculaire ; ils sont peu volumineux et indolores ; il y en a à l'aîne et à l'aisselle. Le malade présente de l'insomnie, de la céphalalgie ; les selles sont fréquentes ou bien il y a de la constipation.

1^{er} janvier 1877. — A la suite de quintes de toux, on a reconnu l'existence d'une petite *tumeur douloureuse* située en avant, près du rebord des fausses côtes droites, à une faible distance de la ligne médiane. Cette tumeur tout à fait superficielle est fluctuante.

Le 8, la tumeur s'étale. Une ponction exploratrice ne donne que quelques gouttes de sang.

Le 9 mars l'examen du sang a donné : G. bl. 409,537 ; G. r. 3,417,000. Jusqu'au 21 juin l'état reste à peu près stationnaire, puis il baisse rapidement ; le malade urine peu, a des frissons : la température atteint 40° le soir.

Le 8 juillet on constate de la pleurésie à gauche, déplaçant le cœur.

Le 9 au soir, il est pris d'une attaque convulsive avec perte de connaissance, contractures des membres ; de temps en temps il a des mouvements spasmodiques, même de la face. L'attaque dure 1/2 heure, et fait place à une résolution musculaire générale avec coma. Mort le 10, à 9 heures 1/2 du soir. On trouva à l'autopsie une hémorragie sous-arachnoïdienne.

Observation II

ROBLOT. — *Leucémie et lithiase urique*. Thèse de Paris, 1901-1902

M... G..., 41 ans. Mère morte de bronchite. Père mort de cancer de l'intestin.

Antécédents personnels nuls.

Etat actuel. — Début en mars ou avril 1900, insidieux. Facilement fatigué, il constate un léger amaigrissement, et présente quelques troubles dyspeptiques qui prennent en juillet la forme d'une gastro-entérite, mais saisonnière ; elle est arrêtée rapidement. La dyspepsie et les maladies persistent.

En août la rate occupe tout l'hypochondre et le flanc gauche, atteignant la ligne blanche et la crête iliaque.

Pendant l'hiver 1900-1901, violente attaque d'influenza qui fatigue beaucoup le malade.

Jusqu'en juin 1901 l'état reste presque stationnaire ; les forces diminuent peu à peu ; l'amaigrissement est plus sensible. Il consulte à Paris ; des injections de cacodylate de soude lui sont conseillées.

Les premières sont faites par le médecin traitant sans incident. Puis le malade continue seul.

Le 25 juillet 1901 apparaît à la fesse un hématôme qui prend bientôt de vastes proportions et une allure inquiétante. Un chirurgien des hôpitaux ouvre la collection le 1^{er} août et tombe sur une énorme poche remplie de sang coagulé et de pus. Le malade perd beaucoup de sang. La plaie suppure abondamment. La situation du patient est des plus graves. Avec peine il la surmonte ; il lui faut faire les frais d'une suppuration qui se prolonge et l'affaiblit considérablement.

La rate toujours énorme forme voussure dans le flanc gauche.

En août 1901 il émet de nombreux et volumineux calculs d'acique urique et d'urates, accompagnés d'accès subintrants de coliques néphrétiques.

Le 26 septembre 1901 la plaie suppure encore et la plaie ne se cicatrise rapidement qu'après une contre-ouverture.

En octobre la rate a très sensiblement diminué de volume. L'état général reste cependant très defectueux.

1 globule blanc pour 20 globules rouges.

Formule générale des myélhémies.

Le 21, M. Thirolloix constate que la rate est encore d'un volume triple du volume normal. Elle est dure, régulière et lisse. Le malade accuse des douleurs dans l'hypochondre gauche, une sensation persistante de pesanteur et de tiraillements avec des paroxysmes.

Les crises de lithiase incessantes depuis deux mois le font beaucoup souffrir ; la morphine seule le soulage.

Grâce au traitement par le lycétol et la pipérazine ajoutés à la pulpe splénique et à l'extrait de moëlle osseuse, les coliques néphrétiques disparaissent en huit jours environ.

Observation III

BARIÉ-SALMON. — *Gravité de l'hématôme au cours de la leucémie*, Soc. Méd. Hopitaux, 20 février 1903

C..., appareilleur, 35 ans, sans antécédents pathologiques d'aucune sorte, est malade depuis 6 semaines environ ; il est d'une pâleur extrême et se plaint de fatigue, de troubles de la vue et d'épistaxis, de diarrhée fréquente et enfin d'oppression très marquée.

Outre la pâleur de la peau et des muqueuses, l'examen dénote de l'œdème des membres inférieurs, et un développement très marqué de l'abdomen, dû non à de l'ascite, qui manque totalement, mais à la présence d'une énorme rate et d'un gros foie. La première accuse 0,22 centimètres sur son grand diamètre, le second dépasse de 0,08 centimètres le rebord costal ; il est lisse, un peu dur, à peine douloureux à la pression. Pas d'adénopathies axillaire ou inguinale ; le cœur est normal ; on trouve quelques râles congestifs à la base des deux poumons ; enfin on note un peu d'albumine dans les urines.

L'examen du sang fournit des renseignements très précieux ; il est pâle et très séreux ; les globules rouges, un peu inégaux et déformés, sont diminués de nombre, et la numération accuse la proportion de 1 globule blanc pour 2 hématies. Leur nombre global n'est pas de plus de 2,015,000 par millimètre cube. Par contre, on relève un accroissement considérable dans le nombre des globules blancs. Ceux-ci présentent des dimensions très inégales ; à côté de petits leucocytes, il en existe d'énormes.

Tous les caractères qu'ils présentaient étaient si nets que

le diagnostic de leucémie aiguë fut porté immédiatement, et le malade soumis sans tarder à la médication arsénicale.

Quelques jours après son entrée, on note la présence d'écchymoses sous-cutanées aux membres supérieurs, sur les jambes et sur la paroi abdominale antérieure ; en même temps nous relevions un peu au-dessus de l'angle inférieur de l'omoplate du côté droit, une tumeur du volume d'une grosse noix, sans rougeur ni chaleur de la peau, indolore, non pulsatile mais fluctuante. Le soir même, le volume avait augmenté, et rappelait celui d'une mandarine ; le lendemain la tumeur était plus grosse que le poing, et le troisième jour, elle égalait comme développement celui de la tête d'un nouveau-né.

Les caractères de cette tuméfaction nous firent penser qu'il s'agissait d'une tumeur sanguine, d'un hématôme à marche extraordinairement rapide. Ne pouvant en modérer l'extension ni par la compression locale, ni par les hémostatiques, et l'état du malade s'aggravant rapidement, nous priâmes notre collègue M. G. Marchant, d'ouvrir la poche et d'aller chercher la source de l'hémorragie. La poche hématique renfermait 1,300 grammes de sang pâle, très séreux, à peine coagulé en quelques points. Il fut impossible de trouver le point de départ de l'hémorragie et on dut se borner à bourrer la poche de gaze iodoformée, et de faire une forte compression ouatée. Dès le soir même la tumeur apparaissait de nouveau et le lendemain elle avait pris un développement tel qu'elle dépassait d'un bon tiers le volume primitif ; de plus malgré les sutures très serrées, un suintement sanguin se faisait constamment au niveau de la plaie.

Le malade ne tarda pas à s'affaiblir et le lendemain il mourait dans le coma. A l'autopsie, on trouva une rate pesant 2 kilog. 280 un peu molle, violacée et parsemée de petits

infarctus grisâtres du volume d'un grain de riz. Le foie graisseux pèse 3 kilog. 700. Pas d'infarctus. La vésicule est remplie de bile sans calculs. Les reins sont pâles, non granuleux et de volume normal. Pas d'adénopathies mésentériques ou trachéo-bronchique. Le cœur pèse 380 grammes ; les orifices et les valvules sont normaux ; rien à l'aorte. On note un œdème marqué au niveau des sillons interventriculaires ; les artères coronaires sont gorgées de sang grisâtre.

Observation IV

Sur la leucémie myeloïde à marche rapide. — J. SABRAZÈS,
Bordeaux 1904

D..., garçon boucher, 40 ans, pas d'antécédents héréditaires, pas d'antécédents vénériens, non alcoolique. 4 enfants bien portants.

Il y a 10 ans, il a eu une atteinte de rhumatisme qui dura 4 à 5 mois. Depuis plusieurs mois se plaint de malaises du côté de l'estomac et de douleurs dans le côté droit. En octobre 1894, sans traumatisme, apparaît une tuméfaction au niveau de la partie moyenne du tibia gauche, rouge, douloureuse et chaude, qui disparaît en quelques jours sous l'action des pansements humides compressifs. En novembre éclatent des douleurs intercostales très violentes à droite, avec irradiations jusque dans l'épaule droite ; elles cèdent à l'antipyrine. L'amaigrissement est rapide. Les douleurs redoublent en avril 1895, les épiphyses des os longs sont douloureuses à la pression et spontanément. La rate est hypertrophiée. Il n'y a pas de fièvre.

En mai 1895, le Dr Sabrazès constate que le malade est

pâle ; la langue est saburrale, les gencives déchaussées. Pouls 90. Température 37°5, le soir. Vomissements fréquents des aliments solides. Ni purpura, ni ictère. Urines abondantes, uratiques. La rate atteint l'ombilic et descend jusqu'à 4 travers de doigt du pubis ; elle est ferme, sans bosselures. Quelques petits ganglions mous, ni douloureux ni fluctuants, dans les régions habituelles. Le foie déborde un peu. Congestion des deux bases pulmonaires. Cœur normal. Œdème sus-malléolaire. Os douloureux. Surdité bilatérale avec vertiges. Le sang du doigt est pâle, à reflets violacés ; on trouve 3 millions de globules rouges, 300,000 globules blancs. Hématies p les, inégales, déformées ; quelques macrocytes et d'assez nombreux normoblastes. Lymphocytes, 18  /à, myélocytes neutrophiles, 30  /à, éosinophiles, 3,6  /à.

Diagnostic de leucémie avec sang myéloïde. Traitement : fer et arsenic.

Le 31 mai les vertiges s'accusent, les vomissements augmentent de fréquence, les selles sont lient riques ; les crises de douleurs intercostales sont intolérables ; au moment des paroxysmes se produisent des convulsions cloniques des 4 membres. Hoquet rebelle. La surdité a augmenté.

Le 1^{er} juin les phénomènes s'aggravent. L'abattement est profond. Le malade se plaint d'une *douleur*, avec *gonflement de la face antérieure* de la cuisse gauche ; pas de fièvre.

Le 3, la région empâtée est fluctuante ; on l'incise ; il s'écoule du sang pôle, d'odeur fade, tenant en suspension des caillots brunâtres. Il s'agissait d'un hématôme et non d'un abcès. Du sang, recueilli et examiné 2 ou 3 jours après, contenait de nombreux cristaux de Charcot-Robin et des bouquets d'aiguilles de tyrosine, de nombreux myélocytes neutro, et éosinophiles, des globules rouges nucléés. L'acide osmique

noircit quelques granulations graisseuses dans ces leucocytes ; quelques-uns offrent la réaction iodophile ; (examiné 6 mois après ce sang contenait énormément de cristaux de tyrosine et de Charcot-Robin). Le sang d'un doigt donne 1 globule blanc pour 3 globules rouges ; 1 normoblaste pour 110 globules rouges, avec diminution apparente des hémotoblastes.

Le soir il y a de la fièvre et des sueurs abondantes.

Le 4, l'hématôme, dont la cavité a été détergée à l'eau phéniquée, se reforme ; on l'évacue pour remédier aux souffrances qu'il provoque. Pendant la période de formation et d'évolution de cet hématôme, on constate une diminution progressive du volume de la rate. Le foie augmente.

Le 5, l'hématôme saigne abondamment. Un pansement fortement compressif est mal toléré ; moins serré il n'arrête pas l'hémorragie. La rate continue à diminuer.

Du 6 au 25 juin, même état. Foie et rate ont diminué.

Le 26, douleurs très intenses. Le malade, jaune paille, cachectique, présente du muguet. Les adénopathies persistent. Les poumons sont congestionnés aux bases.

Le 8 juillet, abolition de la sensibilité superficielle et profonde à la partie antérieure de la cuisse droite. L'acuité visuelle a baissé considérablement. La rate ne dépasse plus le rebord costal que de 1 travers de doigt.

Le 10, pendant le paroxysme d'une crise de douleurs intercostales, le bandage contentif de l'hématôme se défait, et il s'écoule de la plaie du sang putride en abondance. Les crises douloureuses se répètent les jours suivants ; la cécité est complète. Constipation, oligurie, état syncopal.

Mort dans la nuit du 13 juillet 1895.

Observation V

Leucémie myéloïde. — Observation personnelle, recueillie dans le service de M. le Professeur Ollive

Desm...., Pierre, 62 ans, cultivateur, né à Saffré, demeurant à Grand'Landes, célibataire, entre le 8 juillet 1907 à l'Hôtel-Dieu de Nantes, salle 8, lit n° 4.

Ant. héréd. — La mère est morte vers l'âge de 50 ans, brusquement ; il apprit plus tard qu'on la releva perdant du sang en abondance par le nez, la bouche et les oreilles.

Notre malade est le plus jeune de 9 enfants dont 5 sont encore vivants et bien portant.

Ant. pers. — A l'âge de neuf ans, il eut une épistaxis qui, parait-il, dura 78 heures et fut surtout abondante pendant 24.

En 1871, il fit son service militaire au cours duquel il séjourna 58 mois à Nouméa ; il s'y est toujours bien porté.

En mai 1881, la chute d'un bloc de pierre lui occasionna une luxation de la hanche droite, qui fut réduite sous le chloroforme.

En 1887 il eut l'influenza marquée surtout par de la prostration ; il ne resta qu'un jour au lit.

La guérison fut marquée par l'apparition de sueurs très abondantes et assez fétides.

En 1891, fracture du tiers inférieur du tibia gauche. Cette fracture, compliquée et ouverte, suppura pendant un an et nécessita un séjour total de 14 mois à l'hôpital de Nantes où il fut soigné par M. le Professeur F. Joûon, qui pratiqua deux interventions. Actuellement on constate seulement une déformation très nette du tibia et du refroidissement du pied gauche.

En mars 1907, nouvelle attaque d'influenza, marquée par une prostration prolongée. Il s'aperçut qu'à partir de ce moment sa cheville gauche était enflée, surtout le matin au réveil.

Début de la maladie actuelle. — Dans la nuit du 20 au 21 juin 1907, s'étant couché bien portant, brusquement, en se retournant dans son lit, il ressent une douleur vive à la région antérieure de la cuisse gauche. Le lendemain il constate dans cette région un gonflement assez notable. Il se lève malgré une douleur sourde, et continue son travail pendant quelques jours ; mais le gonflement augmente et devient tel qu'il est obligé de s'aliter.

A ce moment (24 juin), la température du soir est élevée, il a des frissons et ne peut faire aucun mouvement. Dans la nuit il est pris de délire, et se retrouve, quand il reprend conscience, étendu sur le plancher de sa chambre. Il est obligé d'appeler pour qu'on l'aide à se recoucher. Les jours suivants, la cuisse augmente de volume et il souffre assez pour demander un médecin. Le traitement n'apportant pas d'amélioration, il entre à l'Hôpital de Nantes.

Etat actuel. — Au moment de son entrée, le malade présente un aspect vigoureux malgré son âge : il n'est pas amaigri, ne présente pas de cercle sénile péri-cornéen. Toutes ses fonctions s'accomplissent normalement ; il ne vomit pas et n'a jamais remarqué de sang dans ses matières.

Il n'a aucune impotence fonctionnelle, car il attire sa cuisse malade hors des couvertures. On constate cependant que tout le membre gauche est le siège d'une tuméfaction très importante. A la jambe, cette tuméfaction est blanche, molle et indolore ; le doigt y marque une empreinte profonde et assez persistante. A la cuisse elle est beaucoup plus dure ;

elle siège à la partie antéro-externe, paraissant limitée, en dedans par la gaine des vaisseaux fémoraux, en dehors d'une façon beaucoup moins nette. Elle commence en bas à 2 ou 3 travers de doigt de la rotule, et remonte en haut à 2 ou 3 travers de doigt de l'épine iliaque antéro-supérieure. A la percussion, la tumeur rend un son mat. A la palpation, on sent une tumeur, mobile sur les plans profonds, dure, rénitente, sauf en un point où l'on a une sensation de fluctuation assez nette; la peau y présente une coloration violacée, tandis que partout ailleurs elle est pigmentée, brunâtre.

Deux régions sont un peu douloureuses à la pression; l'une à 3 travers de doigt de la base de la rotule, siège de la douleur primitive; l'autre au niveau du point où l'on sent la fluctuation, situé en avant du fémur, à 5 à 6 centimètres du précédent.

Cette tumeur est donc bien différente de celle qui existe à la jambe, et qui n'est provoquée que par la compression des vaisseaux fémoraux. Il convient d'ailleurs de noter que le long de ces vaisseaux il existait un cordon dur, long d'une dizaine de centimètres, commençant au niveau de la crosse de la saphène.

A la jambe, il n'y a donc que de l'œdème.

Pas d'adénopathie. Pas de température; le 8 juillet au soir, 37°2, le 9, 36°7. Elle ne dépasse pas 37°8 pendant toute la durée du séjour du malade à l'hôpital.

Il dort mal, a peu d'appétit, présente une légère dyspnée et quelques palpitations; rien aux poumons ni au cœur. Pas de douleurs osseuses.

A l'instigation de M. le Dr Sébilleau, une ponction exploratrice est faite dans la tumeur avec la seringue de Pravaz; il faut faire pénétrer l'aiguille de deux centimètres environ pour

obtenir un sang épais, foncé, avec quelques filaments plus clairs, mêmes jaunâtres, lui donnant une apparence pyoïde.

Le diagnostic *d'hématome spontané de la cuisse* était donc posé. C'est seulement la palpation du ventre qui vint l'éclairer. En effet on découvrit une tumeur volumineuse qui occupait l'hypochondre gauche, descendait dans la fosse iliaque du même côté et s'avancait sur la ligne médiane jusqu'à l'ombilic; d'après sa forme, sa consistance et sa situation, cette tumeur ne pouvait être que la rate considérablement hypertrophiée. C'est alors qu'on posa le diagnostic d'hématome spontané de la cuisse chez un leucémique, ce qui fut confirmé par l'examen quantitatif et qualitatif du sang pris à la pulpe d'un doigt, le 10 juillet.

Gl. r., 3,310,000; Gl. bl., 451,000. Ces globules blancs sont constitués par un mélange à parties presque égales de polynucléaires et de mononucléaires à granulations neutrophiles, avec quelques polynucléaires et mononucléaires éosinophiles.

Lymphocytes, 8,6; Moy. mono., 1,6; Grands mono., 1,3; Polynucléaires neutrophiles, 46,6; Poly. éosinophiles, 2; Myélocytes neutrophiles, 34,3; Myélo. éosinophiles, 4,6. On trouve en outre, environ 1 hématie nucléée pour 200 leucocytes. A l'hémoglobininètre on note 5,25 %.

Le 16 juillet on trouve 4,160,000 Gl. r., pour 607,000 Gl. b.; et dans la journée, une heure après une séance de radiothérapie, 3,670,000 Gl. r. et 728,000 Gl. bl.

Le 12 septembre, jour de son départ, le malade avait encore 4.360.000 Gl. r. et 608,000 Gl. bl. L'examen ophtalmoscopique n'a pas été pratiqué.

La *rate* mesurait dans les jours qui ont suivi l'admission du malade, 21 centimètres sur une ligne partant du bord

supérieur de la rate dans la ligne axillaire, allant vers l'épine du pubis, et 24 centimètres de large suivant une ligne partant du même point supérieur et se dirigeant vers l'ombilic.

Le 12 septembre, la rate mesurait 20 centimètres de hauteur et 23 centimètres de largeur.

La matité du foie occupait 16 centimètres sur la ligne mamelonnaire.

Les cuisses mesuraient, à 10 et 15^{cm} au-dessus de la rotule :

Le 11 juillet : à gauche, 41^{cm} et 51^{cm} 2, à droite, 36^{cm} 5 et 42^{cm}, le 22 août : à gauche, 33^{cm} et 42^{cm} 5, à droite, 35^{cm} et 44^{cm}, le 12 septembre : à gauche, 35^{cm} 5 et 41^{cm}, à droite, 36^{cm} et 42^{cm}.

Un mois et demi environ après l'entrée dans le service, la cuisse du côté gauche a donc diminué considérablement de volume ; elle semble même atrophiée comparativement à la cuisse droite. La palpation révèle que la tumeur n'a pas totalement disparu ; on sent encore une induration ovoïde de la face antéro-externe, mobile sur un fémur de dimensions normales. Il en est encore ainsi le jour où le malade quitte l'hôpital. (12 septembre 1907). La peau est fortement pigmentée, mobile ; il existe toujours un peu d'induration le long des vaisseaux ; on note une légère circulation collatérale au-dessus et en dehors du genou. Le volume de la cuisse augmente un peu à la marche, mais revient à son état habituel après une heure ou deux de repos au lit.

Pendant son séjour, notre malade prit de la liqueur de Fowler à doses progressivement croissantes pendant 20 jours par mois, avec maximum de xxv gouttes par jour. En outre, à trois reprises, des applications de rayons X furent faites, une fois sur la rate, deux autres fois, successivement sur la rate et la région fémorale occupée par l'hématôme.

Cependant notre malade s'est amaigri, il mange peu, dort mal ; il est certainement plus pâle qu'à son entrée. Malheureusement nous n'avons pu le suivre en dehors de l'hôpital, et nous ne savons ce qu'il est devenu.

LEUCÉMIE AIGÜE

Observation VI

KELSCH. — *Arch. de Physiologie norm. et path.*,
Paris 1875, p. 492

M..., gendarme, 28 ans, entre au Val-de-Grâce le 26 février 1874. Scrofule, cicatrice à l'angle de la mâchoire. Il y a un mois, bronchite pour laquelle il est resté 17 jours à l'hôpital. Auparavant excellente santé.

Début brusque par fièvre, petits accès irréguliers, malaises. Purpura sur la poitrine. Hémoptysie sans toux.

10 jours après ce début, il entre à l'hôpital. Il présente de la fièvre, des taches purpuriques disséminées sur les cuisses, les flancs, les fosses iliaques et la poitrine, rares sur les bras et les jambes ; il n'y en a pas sur la face. Les gencives tuméfiées saignent. Céphalée vive, beaucoup de rêves. Langue saburrale ; ventre dur, indolore ; foie et rate de volume normal.

2 jours après l'entrée, hématurie, bourdonnements d'oreille et tuméfaction douloureuse et progressivement croissante des ganglions.

Le 2 mars, augmentation de volume des ganglions, ecchymoses palpébrales, épistaxis prolongée qui récidive le 4 et le 9 mars. Le 6, le diagnostic de leucémie aiguë est fait après examen microscopique du sang. Le 10, on constate une diminution notable de l'acuité visuelle. Le 14, oppression, rien

d'anormal à l'auscultation et à la percussion. L'amaigrissement augmente ; engorgement des ganglions parotidiens.

Le 16, examen du sang. Gl. r. 1,000,000, Gl. bl. 14,000. Augmentation de volume du foie. Diminution de l'acuité visuelle par rétinite double.

Le 23, la dyspnée augmente et s'accompagne de sifflements trachéaux. Rêvasseries, insomnie. Toux. Crachats visqueux. Urines très chargées, boueuses, ni sucre, ni albumine ; dépôt d'acide urique libre.

A partir du 26 mars, la situation s'aggrave. Le pouls s'affaiblit, la toux et l'oppression redoublent ; le larynx et la trachée s'encombrent de mucosités. Langue sèche, fuligineuse, un peu déviée vers la droite ainsi que la bouche. Légère difficulté dans l'émission de la parole. Larmoiement de l'œil gauche. Quelques vomissements spontanés de matières alimentaires et de mucus. Œdème des membres et de la face. *Il se forme sur le front et sur la partie antérieure du cuir chevelu un vaste épanchement sanguin.* Adynamie, prostration, diarrhée. Mort le 6 avril dans le coma, précédé de délire et de convulsions.

La température a été constamment fébrile, pendant toute la durée de la maladie.

Observation VII

LAUENSTEIN. — *Sur la pathogénie de la leucémie.* — *Deut. Arch. f. klin. Med.* 1876, Bd. XVIII, S. 120

Ouvrier cigarier, 59 ans, entre à la maison de santé le 3 décembre 1875. Antécédents nuls. Vit chez ses parents.

Trois semaines avant sa mort il se plaint de symptômes épigastriques, perd l'appétit, et est obligé de s'aliter.

Sur le chemin de l'hôpital se manifeste brusquement une

hémiplégie droite, sans asymétrie faciale. Temp. 38°2. Pouls, 102, petit, rapide. Etat comateux. Adénopathie du côté droit à l'aîne. Grosse rate et gros foie. Creux épigastrique gonflé et douloureux. Plusieurs tumeurs mobiles, dures, au thorax (espaces intercostaux), à l'abdomen (entre l'ombilic et l'épine iliaque droite), au tiers supérieur du quadriceps droit. Œdème pulmonaire. Albuminurie assez forte.

Mort le soir même de l'entrée dans le coma. Pendant l'évolution la température est montée de 38°2 à 39°2.

A l'autopsie, on trouve un foyer d'apoplexie dans le lobe occipital gauche, et des noyaux disséminés dans l'encéphale et constitués par des globules blancs. Dans les muscles on découvre des hémorragies fusiformes surtout dans le grand droit et le droit antérieur du côté droit, dans le diaphragme. Les ganglions du médiastin et de l'aîne sont augmentés de volume. Le mésentère est épaissi et rétracté. A la partie moyenne de l'intestin grêle, existent de nombreuses tumeurs dans la muqueuse ; quelques-unes sont ulcérées, d'autres seulement infiltrées de globules blancs.

Le foie est augmenté de volume ; la moëlle des os est de couleur gris jaunâtre ; le myocarde est atteint de dégénérescence graisseuse. Le sang présente 1 Gl. bl. pour 1 Gl. r. On était en présence d'une leucémie dans laquelle étaient combinées les formes liénale, lymphatique et myélogène.

Observation VIII

G.-H. ROGER. — *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, mai 1885. — Thèse de Bonnet, 1895, Paris

Le nommé Lef... Alphonse, âgé de 14 ans, entre le 19 novembre 1884 à l'hôpital Trousseau. Soigné antérieurement pour une anémie extrême qu'expliquent peut-être des hémor-

ragies gingivales fort abondantes et répétées depuis 1 an. Il n'y eut jamais d'accidents hémorragiques dans la famille. La mère est de bonne santé, son frère et son grand-père sont morts d'alcoolisme. Jusqu'à l'âge de 13 ans, l'enfant s'est bien porté ; il n'eut qu'une rougeole bénigne à 8 ans.

Il y a un an, sans cause appréciable, les gencives sont devenues fongueuses et saignantes ; en même temps l'enfant s'affaiblit. Il se trouvait en ce moment dans de bonnes conditions hygiéniques.

La mère, au moment des vacances, remarqua sur le corps de son fils des ecchymoses que provoquait le moindre attouchement ; elle a observé qu'une légère coupure accidentelle fut suivie d'une hémorragie abondante. L'enfant mis en apprentissage chez un serrurier est soumis à des fatigues excessives. Son état s'aggrave, et tout travail devient impossible. Les gencives étaient extrêmement gonflées et saignaient constamment. Traitement tonique et perchlorure de fer à l'intérieur ; les hémorragies persistent.

Le 11 novembre on remarqua *au niveau de la malléole externe* du côté gauche une *tumeur violacée et fluctuante* qui s'était développée subitement. Une petite incision donna issue à quelques gouttes de sang.

A l'entrée, le malade ne paraît pas amaigri, mais les chairs sont molles et d'un blanc cireux. La faiblesse est extrême ; le malade est abattu, il ne remue qu'avec peine. Au moindre mouvement la dyspnée est intense. La langue est blanche, l'haleine horriblement fétide, l'appétit perdu ; pourtant les fonctions digestives se font assez bien ; il n'y a ni diarrhée ni constipation. Température élevée, aux environs de 39°. Pouls 84. Souffle anémique, assez intense à la base du cœur, au 1^{er} temps. Souffle dans les vaisseaux du cou. Pas d'albu-

mine. Les gencives violacées, fongueuses, tomenteuses, font un bourrelet volumineux entre les dents. A gauche, plaque de gangrène à la gencive supérieure, au niveau de la 1^{re} petite molaire.

Traitement : rhum, quinquina, et le 24 novembre, en plus, deux cuillerées de sirop d'iodure de fer. En même temps lavage de la bouche avec des solutions saturées d'acide borique. Le 2 décembre on constate une plaque de gangrène sur la gencive inférieure, au niveau de la canine. Attouchement à la teinture d'iode.

Le 5 décembre, le sphacèle s'est étendu sur les deux gencives : l'enfant souffre beaucoup.

Le 9, vers 4 heures, ayant pris son verre de la main droite, il le laisse subitement échapper, et pendant quelques instants ne peut remuer son bras droit ; peu à peu les mouvements repaurent, mais restèrent difficiles.

Le 10, au matin, le membre supérieur droit est notablement moins fort que le gauche. La connaissance est parfaite. Environ 0,50 d'albumine par litre d'urine.

Le 11, l'affaiblissement continue. Bruit de galop très net à la pointe du cœur. Pouls 112.

Le 13, indifférence à tout, sauf à la visite de sa mère. Mémoire très affaiblie. Gencives dans le même état. Pouls rapide, régulier. Galop très marqué.

Le 15, vers 2 heures du matin, mêmes phénomènes que le 9, puis les mouvements repaurent peu à peu dans la main droite. Le matin la prostration est extrême, l'intelligence presque éteinte. La respiration est pénible, haletante. Pouls 136, fort, régulier. Un peu d'œdème malléolaire. Sphacèle des gencives à droite. Rhum. Quinquina. Acétate d'ammoniaque, 4 grammes.

Le 18, même état demi-comateux; nuit très agitée. Dyspnée augmente. Galop plus net encore.

Le 19, reconnaît sa mère et lui dit quelques mots. Nuit très agitée, violent délire. Le matin, abattement, respiration rapide. Pouls 128. Le soir, agonie commence; pouls à peine sensible.

Le 20, mort à 8 heures du matin.

L'examen du sang avait donné : Gl. r., 1,600,000; Gl. bl., 300,000. Globules rouges presque tous altérés de forme. Pas d'hématies nucléées; ni adénopathie, ni augmentation de volume du foie et de la rate. Anémie extrême.

Observation IX

HAYEM et BENSUADE. — *Sur un cas de leucémie aiguë à forme hémorragique avec non rétractilité du caillot sanguin.* — *Soc. méd. des hôpitaux de Paris, 13 février 1903.*

M^{me} X..., 60 ans, née au Brésil où elle a toujours habitée. Père mort jeune d'une affection inconnue. Mère, 80 ans, bien portante. Trois sœurs bien portantes.

Onze grossesses, six avortements successifs et cinq accouchements à terme. Deux enfants nés à terme sont morts, l'un en bas âge, l'autre à 9 ans, d'une fièvre pernicieuse avec vomissements de sang noir; il avait une malformation cardiaque sans cyanose, caractérisée par un bruit de souffle très rude.

Les enfants survivants ont de 20 à 28 ans; l'aîné bien portant, le second a eu autrefois un ictère et est sujet aux bronchites, le troisième, une fille est chlorotique et nerveuse.

Notre malade a eu une rougeole suivie d'une entérite grave. Depuis ses grossesses elle était sujette aux ménor-

ragies ; les règles abondantes, duraient plus d'une semaine ; elles ont disparu il y a trois ans.

Il y a trois ans, troubles de la vue dus à une chorio-rétinite.

En 1902, vient en France faire soigner sa fille, se fatigue sur le bateau et débarque très abattue et très triste. A Paris, elle refuse de sortir, perd l'appétit, se sent très fatiguée et se plaint d'insomnie.

Un spécialiste fait le diagnostic de neurasthénie et prescrit un traitement. Les symptômes précédents ne font qu'augmenter.

Le 29 juin, en promenade à Versailles, elle boit un grand verre de limonade qui occasionne une diarrhée que l'on essaye de combattre par l'élixir parégorique, la magnésie, les purgatifs salins et enfin le calomel. Quelques jours après, apparition d'une soi-disant fluxion dentaire non douloureuse qui disparaît au bout de 3 ou 4 jours.

Le 13 juillet, elle se plaint de grande lassitude et d'insomnie, le ventre est ballonné, il y a un peu de diarrhée. Léger coryza, toux, pas d'expectoration, quelques râles sibilants disséminés. Rien au cœur. Ni sucre ni albumine. Pas de fièvre. Pouls 100. Diagnostic : état grippal chez une néurasthénique. Traitement : lait, potage au lait, sulfate de quinine.

Le 15, même état. Apparition aux cuisses et aux jambes de quelques rares pétéchiés ; sur les cuisses quatre ecchymoses du volume d'une pièce de deux francs chaque. La malade prétend en avoir eu souvent.

Le 18, même état.

Le 19, pour la première fois, 38°5, vers 4 heures 1/2 du soir.

Le 20, matin, 37°5, soir 38°5. Légère épistaxis. Gencives légèrement saignantes. Quelques pétéchiés disséminés sur

le tronc et les membres inférieurs. Plusieurs nouvelles ecchymoses sur le ventre. Injection sous-cutanée de sérum gélatiné.

Le 22, conjonctives décolorées. Gencives légèrement tuméfiées. La sertissure des dents est recouverte d'un léger exsudat hémorragique.

Au-dessous de la clavicule droite et parallèlement à elle, existe une rangée de larges pétéchies de coloration rouge vif. Immédiatement au-dessous, *près de l'aréole du sein droit, une bosse sanguine* du volume d'une pièce de cinq francs. Une ecchymose de la même grandeur sur le sein opposé.

Sur le ventre sont disséminées plusieurs petites ecchymoses, du volume d'une pièce de cinquante centimes. Une large ecchymose avec un noyau central induré correspond à peu près au point de Mac-Burney. Autour des injections de sérum gélatiné, on voit également une légère couronne ecchymotique.

Deux ecchymoses ovalaires siégeant sur le côté externe et la partie moyenne de la cuisse droite. *Au niveau de la fesse droite se trouve un hématôme sous-cutané* de coloration violacée et du volume d'une orange; cet hématôme est douloureux à la pression et présente une élévation de la température locale très facilement appréciable. Quelques pétéchies peu nombreuses sur toute l'étendue des deux membres inférieurs.

Les membres supérieurs sont indemnes, sauf au niveau du dos de la main et du poignet, où se trouvent deux larges ecchymoses à contours peu nets.

Nulle part on ne sent de ganglions hypertrophiés; la rate n'est pas augmentée de volume. La pression du sternum, des côtes et des espaces intercostaux est légèrement douloureuse.

L'haleine est fétide, l'anorexie est absolue. Pas de nausées

ni de vomissements. Estomac ballonné. Ventre tympanisé, pas de diarrhée, ni de méloëna. Les bruits du cœur sont nets, pas de souffle. Pouls petit 120. Température, matin 37°6, soir, 39°3.

La malade tousse légèrement, sans expectoration abondante.

Aux poumons, quelques râles sibilants disséminés.

Sommeil agité. Acuité visuelle et auditive parfaite. On porte le diagnostic de Purpura hémorragica infectieux.

Le 26, température : matin, 38°, soir 38°7. Pouls 116. La malade urine à plusieurs reprises du sang, en apparence pur. Injection d'ergotine et de sérum gélatiné.

Le 27, température : matin, 37°7, soir, 38°5. Pouls 124. Hématurie abondante. La quantité des urines franchement sanglantes émises dans les 24 heures dépasse 1 litre 1/2. Nouvelle et large ecchymose au dos, vers la partie moyenne du côté gauche.

Le 28, examen du sang pris au doigt ; l'écoulement est facile et l'hémostase assez rapide. Cependant il s'y produit une petite ecchymose.

Le diagnostic de leucémie s'impose au premier examen. 1 Gl. bl. pour 25 Gl. r. ; Mononucléaires clairs, 75 %, opaque 15 % ; Polynucléaires éosinophiles, 1 ; Polynucléaires neutrophiles, 6 ; quelques hématies nucléées ; pas d'hématoblastes.

Sang coagulé en 10 minutes ; pas de rétraction au bout de 24 heures.

L'état s'aggrava progressivement ; la température resta constamment au-dessus de 37°5 le matin, de 38° le soir ; le pouls atteignit 128 et 136 pulsations par minute. Des ecchymoses et des hématuries se produisirent encore. L'abattement est tel le 1^{er} août que la malade refuse de parler.

Elle meurt le 2 août, vers 10 heures du soir après avoir présenté les signes d'une violente angoisse.

Observation X

JEANSELME et WEIL. — *Un cas de leucémie aiguë chez l'enfant.*
— *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris, 19 février 1904.*

Il s'agit d'un garçon de 9 ans, entré à l'hôpital Hérold le 16 novembre 1902. Dans ses antécédents on relève des bronchites peu graves à 2 et 3 ans, le croup à 5 ans.

Le 7 novembre 1902, il reçoit d'un camarade un coup de pied qui détermine une ecchymose dans toute la région inguinale droite, et dont l'intensité ne paraît pas en rapport avec celle du traumatisme.

Le 8, il a une épistaxis importante qui dure plusieurs heures.

Le 10, nouvelle épistaxis. L'enfant est abattu, somnolent ; il tousse un peu et se plaint de ne pouvoir avaler. La mère, craignant le croup, fait injecter du sérum antidiphtérique, qui semble aggraver la situation. L'injection est suivie d'une hémorragie prolongée.

Le 16, à l'entrée dans le service, l'enfant est pâle, abattu, un peu dyspnéique. Il présente une énorme suffusion sanguine de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané de la région inguinale droite. Au niveau de l'injection, près de l'ombilic, on trouve une *masse arrondie, indurée*, de la grosseur d'une noix. Ecchymoses sur les bras et les jambes. Quelques ganglions au cou et à l'aîne. Rate hypertrophiée. Urines denses. Dépôt d'urates, sans albuminurie. Température, 38°2.

Le 18, nouvelles hémorragies cutanées, au cou et à la face,

plus importantes au thorax, aux membres ; on constate de petites bulles noires à la pointe de la langue, et un suintement sanguin au niveau des gencives et des lèvres. Il y a de la gastrorragie et du melœna. Embryocardie légère.

Le 22, profonde dépression ; aspect péritonéal.

Le 23, mort.

A l'examen du sang on avait obtenu les résultats suivants :

Gl. r., 1,453,000 ; G. bl., 4,400 ; Hémoglobine (Gowers), 0,25 ; Polynucléaires, 22 % ; Mononucléaires, 58 %.

Observation XI (Inédite)

ACHARD et E. FEULLIÉ. — *Leucémie aiguë hémorragique*. —
Congrès fr. de Médecine, Paris, 14-16 octobre 1907

Aub... (Jean), âgé de soixante-six ans, peintre de voitures, est amené à l'hôpital Necker dans la soirée du 9 août 1907. Il est dans un état d'extrême faiblesse, son corps est couvert d'ecchymoses.

D'une bonne santé habituelle, sauf une attaque de rhumatisme en 1901, il fait remonter le début de sa maladie au 3 août. Ce début aurait été brusque, mais en réalité, on apprend, en l'interrogeant avec plus d'insistance, que depuis une quinzaine de jours, il éprouvait de la fatigue, de la faiblesse dans les jambes, des maux de tête et de la diarrhée. Puis le samedi 9 août, en rentrant de son travail, il se sentit exténué, se mit au lit et fut pris d'hémorragies.

Le sang coulait par la bouche, sans toux ni vomissements, et se répandait sur l'oreiller et les draps de lit ; il ne se coagulait qu'imparfaitement et ce n'est que d'une façon exceptionnelle que le malade devait retirer avec ses doigts des caillots gênants.

Le matin, 4 août, pour calmer son mal de tête, dont le maximum était dans la région fronto-orbitaire droite, le malade s'appliqua sur ce point une compresse imbibée d'eau sédative : quelques instants après, sans que le malade s'en fût aperçu, les personnes de son entourage remarquèrent que le pourtour de l'œil était devenu noir.

Le 5 août, des plaques noires commencèrent à paraître sur de nombreux points du corps.

Les jours suivants, le malade continua à perdre du sang par la bouche et par le nez.

A son entrée à l'hôpital, le soir du 9 août, il paraît très anémié : son teint est pâle, cireux et sur ce fond décoloré ressortent de nombreuses hémorragies cutanées et sous-cutanées.

Les lèvres, les gencives, les dents et la langue sont recouvertes d'un enduit noirâtre, adhérent, formé de petits caillots à demi-desséchés. Le malade crache par petites quantités du sang noirâtre, fluide. Un peu de sang s'écoule aussi par la narine droite. En lavant doucement avec un pinceau d'ouate les lèvres et les gencives, on constate que la muqueuse saigne en nappe.

A l'œil droit, les paupières supérieure et inférieure sont ecchymotiques ; la conjonctive du globe oculaire est elle-même injectée de sang.

D'autres ecchymoses se voient sur la joue droite, sur toute la face externe de l'avant-bras droit et la partie voisine du bras ; d'autres sont disséminées sur le bras gauche, l'abdomen, les membres inférieurs. Elles présentent les diverses teintes des ecchymoses de différentes dates ; les unes sont lisses, d'autres saillantes ; il en est même qui recouvrent de véritables bosses sanguines, dures et crépitantes au toucher.

Le malade ne souffre pas, si ce n'est d'un peu de céphalalgie. L'intelligence est intacte. Il y a un peu de diarrhée, sans melœna. On ne remarque rien d'anormal au cœur et aux poumons. Le foie ne paraît pas gros. La rate est appréciable à la percussion.

Les urines sont peu abondantes, foncées et hématiques. Elles ne renferment que des traces d'albumine.

Température, 40°2. Pouls assez bien frappé à 90.

Le 10 août, la diarrhée est très abondante. La température est de 39°8 le matin, 39°4 le soir.

Une prise de sang est faite à l'avant-bras droit dans une veine : *une volumineuse bosse sanguine* se forme au point de la piqûre.

L'ensemencement du bouillon avec le sang n'a pas donné de cultures.

Examen du sang : le sang se coagule lentement ; il laisse exsuder du sérum, mais en petite quantité et seulement après vingt-quatre heures.

Gl. r., 1,700,000 par millimètre cube ; Gl. bl., 40,000 par millimètre cube ; Mononucléaires moyens (sans granulations) et lymphocytes, 67 ; Mononucléaires moyens à granulations neutrophiles, 16 ; Mononucléaires moyens à granulations éosinophiles, 0,2 ; Polynucléaires neutrophiles, 7 ; Polynucléaires sans granulations, 9 ; Quelques rares polynucléaires éosinophiles ; Quelques rares hématies nucléées ; Pas d'hématoblastes.

Les éléments blancs qui prédominent et qui ont l'aspect de mononucléaires moyens non granuleux, offrent une très grande diversité de formes et de dimensions. Leur noyau est volumineux, assez pauvre en chromatine, tantôt arrondi ou ovalaire, tantôt étranglé, incisé, parfois même complète-

ment dédoublé, très souvent irrégulier, à bords dentelés ou sinueux. Leur protoplasma est mince ; il ne prend pas les couleurs, ou se teinte faiblement par les colorants basiques.

Dans un grand nombre de leucocytes, tant mononucléaires non granuleux que granuleux, on remarque des espaces clairs, arrondis, d'apparence vacuolaire, que ne teintent aucun réactif des granulations ni les colorants des graisses.

Le 11 août, l'hémorragie persiste par le nez et la bouche. Les ecchymoses s'étendent et se multiplient. La diarrhée reste abondante. La température est de 39°6 le matin, 39°8 le soir.

On fait dans les veines des deux bras deux injections de sérum antidiphtérique, de 10 centimètres cubes chacune.

Le 12 août, l'hémorragie s'est arrêtée. Il n'y a pas non plus de nouvelles ecchymoses, sauf au point de l'injection veineuse. La diarrhée est moins abondante. Les urines sont rares. Il y a eu du délire dans la nuit. La faiblesse est très grande, la respiration s'accélère, le pouls est à 90, la température à 39°3 le matin et 39 degrés le soir. Nouvelle injection intra-veineuse de 10 centimètres cubes de sérum antidiphtérique. L'examen du sang donne 960,000 globules rouges et 47,000 globules blancs.

Le malade tombe l'après-midi dans un demi-coma. Il reste tranquille pendant la nuit et meurt le lendemain matin à 9 heures.

A l'autopsie on trouve le cœur et les poumons sains, sauf un peu de péricardite sèche. La rate est grosse (450 grammes) et de consistance molle. Le foie pèse 1,450 grammes. Le rein gauche pèse 170 grammes et le rein droit 150 ; on y trouve sur le bassinet une hémorragie.

Il n'y a pas de ganglions tuméfiés.

Des fragments de rein et de foie ont pu être prélevés une

demi-heure après la mort pour l'examen au microscope, après fixation par le liquide de Lindsay.

Le foie ne présente pas d'altération bien appréciable, sauf un peu de surcharge graisseuse.

Dans le rein, les cellules des tubuli sont boursouflées, très irrégulières ; les tubes sont dilatés, leur lumière est très sinueuse, la bordure en brosse est conservée généralement, les noyaux cellulaires ne sont pas picnotiques.

La rate n'a pu être examinée à cause de son état de putréfaction.

La moelle osseuse du fémur ne montre guère que des cellules adipeuses ; elle n'est le siège d'aucune réaction appréciable.

LEUCÉMIE LYMPHOÏDE

Observation XII

G. MAREY. — *Contribution à l'étude de la leucocythémie.* —
Thèse, Paris 1884-85

Thomas, Jean, 24 ans, garçon marchand de vin entré à l'hôpital Necker le 27 août 1884.

A. h. — Parents bien portants.

A. p. — Un peu de scrofule dans l'enfance. Depuis, bonne santé jusqu'au mois de février 1883. A ce moment il entre à l'hôpital de la Charité pour une adénite parotidienne suppurée. M. Berger fit le diagnostic d'adénite strumeuse. L'abcès a été ouvert et gratté, et le malade soumis à un traitement par l'huile de foie de morue et le sirop d'iodure de fer.

Quitte l'hôpital et reprend son métier.

Il y a environ 3 mois, il fit une chute et se contusionna fortement la région fronto-pariétale droite, où nous consta-

tons encore une ecchymose et de la tuméfaction. Il continue son travail.

Début. — Un mois plus tard, perte progressive des forces et de l'appétit, amaigrissement, et au moindre effort, palpitations et essoufflement ; le soir, léger œdème péri-malléolaire. A plusieurs reprises, il eut des épistaxis et très souvent il saignait des gencives. Quelque temps après le début de ces accidents, il vit apparaître sur la partie antérieure et supérieure de la poitrine une trentaine de taches vineuses.

Etat actuel. — Garçon de complexion moyenne. Figure légèrement bouffie. Teint cireux. Muqueuses décolorées.

Rate volumineuse descend jusqu'à 2 centimètres de l'ombilic ; elle mesure 20 centimètres de longueur sur 10 de largeur.

Foie déborde légèrement les fausses côtes.

Tous les ganglions appréciables au toucher sont tuméfiés.

La pointe du cœur bat dans le 4^e espace. Souffle systolique de la base, et dans les vaisseaux du cou.

Légère ecchymose sous-conjonctivale de la paupière inférieure droite. Une autre plus petite sous la paupière supérieure du côté opposé et au niveau de l'arcade zygommatique.

Sur la partie antérieure de la poitrine, éruption de taches au nombre d'une trentaine dont les dimensions varient du volume d'une tête d'épingle à celui d'une pièce de cinquante centimes. Quelques-unes de ces taches font une légère saillie ; elles ont une coloration cuivrée absolument analogue à la coloration de certaines syphilides.

De plus, il existe trois petites tumeurs situées, l'une au-devant de l'articulation sterno-claviculaire droite, l'autre à la face supérieure et interne de la jambe droite, la troisième à la région dorsale. Elles sont dures, de couleur violacée, situées

dans la peau que l'on ne peut plisser au-devant d'elles ; elles glissent sur le tissu cellulaire sous-cutané ; leur volume égale celui d'une noix.

Toux sans expectoration depuis quelques jours. Rien à l'auscultation. Rien dans les urines. Surdité plus prononcée à droite depuis 1 mois environ.

Examen du sang. — Nombreux globules blancs : 25 par champ en moyenne. Un examen plus complet devait être fait.

Traitement. — Douches. Traitement tonique (avant de soumettre le malade au traitement par le phosphore, succès en Angleterre par Broadbert).

Deux jours après, point de côté, fièvre, dyspnée intense, pleuro-pneumonie à droite. Potion alcoolique, ventouses sèches.

Dyspnée de plus en plus intense. Mort le 16 septembre.

Autopsie. — Paroi thoracique. *Hémorragies intra-musculaires* (place des ventouses), plus abondantes dans le muscle grand pectoral. Plèvre, 1 litre 1/2 de liquide sanguinolent. Poumons, lésions broncho-pneumoniques. Ganglions du médiastin hypertrophiés, mais ne comprimant pas les bronches. Corps thyroïde hypertrophié, sclérosé. Cœur sain. Foie, 1,650 grammes. Rate : 560 grammes, dure, tractus fibreux plus accentués ; aspect marbré ; semble s'être rétractée dans les derniers jours. Ganglions mésentériques augmentés de volume. Reins, testicules, sains. Ganglions lymphatiques, volumineux, blanchâtres, semblant s'être rétractés dans les derniers jours. Crâne : Suffusion sanguine très étendue dans le tissu cellulaire sous-épicroânien ; une autre, large comme une pièce de deux francs, dans l'épaisseur de la dure-mère du côté droit. Cerveau sain. Otite moyenne suppurée bilatérale.

Dans les parties formant tumeurs, amas de globules rouges et blancs, qui s'étaient infiltrés dans l'intervalle des faisceaux fibreux de la couche la plus profonde du derme ; pas de trace de réticulum lymphatique.

Observation XIII

DURET et WAQUEZ. — *Leucocythémie et adénie chez une enfant de 4 ans.* — Thèse de Bonnet, Paris 1895

Emma M..., 4 ans, entre dans le service de M. le Professeur Duret le 31 décembre 1887.

Ant. héréd. — Mère scrofuleuse. Frère mort à 10 ans de la même maladie.

Ant. pers. — Elle a souffert de misère, des mauvais soins d'une mercenaire ; elle a vécu dans une pièce mal aérée.

Début. — Il y a environ deux ans ; aucun traitement. Ses parents remarquent la présence de ganglions inguinaux, le gonflement des extrémités inférieures et le ballonnement du ventre.

A son entrée, on observe de l'œdème des jambes, des paupières et des mains. Le ventre est gros et dur ; l'œdème disparaît par le repos au lit.

L'enfant est très pâle, anémique, sans amaigrissement marqué ; les muqueuses sont décolorées ; la malade très alanguie ne prononce aucune parole ; l'appétit cependant reste assez bon, la soif vive. Tous les ganglions accessibles à la palpation, sauf les ganglions épitrochléens et poplités, sont augmentés de volume, lisses, non ramollis, mobiles, du volume d'un noyau d'amande ou d'un œuf de pigeon. Il y a de la matité au niveau de l'espace interscapulaire, ce qui porte à admettre l'hypertrophie des ganglions bronchiques.

La rate est volumineuse. Par la percussion, elle présente 8 à 9 centimètres de hauteur dans la ligne axillaire, 8 centi-

mètres dans le sens antéro-postérieur. Par la palpation, l'hypertrophie est plus considérable encore, elle dépasse en dedans la ligne mammaire. Le début en est indéterminé.

Le foie a 9 centimètres de hauteur.

Il y a une circulation veineuse abdominale très développée, preuve évidente de la gêne de la grande circulation en retour.

Le 14 janvier, elle est prise de vomissements, de diarrhée intense et continue.

Le 15, épistaxis, diarrhée, vomissements, fièvre. L'hyperthermie devient dès lors périodique et présente des variations dont l'intensité ira en croissant jusqu'à la terminaison. Elle atteint fréquemment 40°. Le Professeur Duret fait le diagnostic de leucocythémie.

Le 17, on pratique l'examen du sang qui donne les chiffres de 269,740 globules rouges et de 166,000 globules blancs (rapport : 13 hématies, 8 leucocytes), ce qui confirme le diagnostic. Le sang est pâle, de couleur presque violette. La cachexie se prononce de plus en plus. Les épistaxis se reproduisent fréquentes et abondantes.

Le 23, épistaxis. Selles noires. Dilatation prononcée des veines du front.

Du 24 au 27, température entre 38° et 39°. Les épistaxis se reproduisent fréquentes et abondantes.

Le 31, otorragie.

Février : hémorragies nasales et intestinales. Fièvre.

A partir du 9 jusqu'au 22, l'appétit est meilleur, mais les repas sont suivis de vomissements et d'épistaxis légères.

Le 22 au soir, une dyspnée intense apparaît. Dans la soirée les hémorragies nasales reparaissent en abondance. Expulsion de caillots assez volumineux.

Le 23, on remarque au *niveau du sourcil droit* une bosse

sanguine, bleuâtre, du volume d'une noix ; cette tumeur vasculaire est fluctuante et très douloureuse.

Le 24 et le 25, épistaxis, qui le 25 dure 4 heures. La maigreur est extrême, la pâleur livide. Les ganglions parotidiens ont acquis un volume énorme.

Le 9 mars, dans la soirée, une hémorragie plus abondante que toutes les précédentes se produit. L'enfant rejette par la bouche des caillots du volume du poing et succombe à cette hémorragie.



CONCLUSIONS

I. — Les hématômes sous-cutanés dans les leucémies sont rares. Il n'y a pas d'âge d'élection. Les hommes sont plus atteints que les femmes. Les professions ne semblent pas avoir grande influence. Les hématômes sont beaucoup plus fréquents dans les formes aiguë et myéloïde que dans la forme lymphoïde. Ils sont plus fréquents au membre inférieur et à sa racine que partout ailleurs.

II. — Les hémorragies ont une double cause : diminution considérable de la vitalité des vaisseaux, de petit calibre surtout, dont la paroi est souvent dilacérée, et persistance d'une pression sanguine normale. Elles sont déterminées par une élévation de pression subite, ou par un traumatisme vasculaire même insignifiant. Le sang épanché, du moins au début, présente les mêmes caractères que celui de la circulation.

III. — L'hématôme sous-cutané est caractérisé par son début brusque, subit, spontané dans la plupart des cas ; s'il est post-traumatique, le traumatisme est léger et l'hématôme apparaît aussitôt après. Son volume

varie de celui d'une noix à celui d'une tête de nouveau-né. Il manifeste sa présence par des douleurs légères, spontanées ou provoquées, une gêne fonctionnelle peu marquée, la formation d'une tumeur, au niveau de laquelle la peau peut être normale ou présenter une coloration violacée ou jaunâtre, avec, mais rarement, une légère élévation de température locale. Ses contours sont plus ou moins nets ; elle est mobile en général sur les plans sous-jacents, mais souvent la peau fait corps avec elle. Elle est plus ou moins dure, parfois rénitente en totalité ; rarement on peut avoir une fluctuation nette en quelques points limités. Siégeant à la racine d'un membre, elle entraîne de l'œdème périphérique. Il n'y a que peu ou pas de phénomènes généraux. On a noté cependant de la fièvre ; dans la forme aiguë, elle peut préexister à l'hématome ; dans les formes myéloïde et lymphoïde elle est beaucoup plus rare. Le malade est pâle, anémié, la rate et les ganglions sont très hypertrophiés ; enfin les symptômes hématologiques des leucémies sont au complet.

V. — Le diagnostic positif sera basé sur les signes cliniques et hématologiques. Le diagnostic différentiel sera fait avec les abcès chauds, les phlegmons, les abcès froids, l'ostéomyélite aiguë, les tumeurs d'origine osseuse, musculaire ou conjonctive.

VI. — Le pronostic est grave, à cause du volume souvent considérable de l'épanchement, à cause de l'état antérieur ; il est d'autant plus grave que cet état antérieur était lui-même plus inquiétant. Même dans les cas

qui paraissent bénins. il doit être réservé, car l'infection est toujours possible, et l'atrophie musculaire lui succède souvent.

VII. — Le traitement préventif n'existe qu'autant que la leucémie a été diagnostiquée antérieurement.

Le traitement curatif doit rejeter l'incision dans tous les cas, sauf si la suppuration est apparue. Il consistera en repos absolu au lit avec compression ouatée modérée mais continue, si l'hématôme tend à s'accroître. On y ajoutera l'action de l'humidité si son volume reste stationnaire. Les injections intraveineuses de sérum antidiphthérique, ou de sérum frais de cheval ou de bœuf, suivant la méthode de P.-E. Weil, lutteront contre l'hémorragie. On pourra recourir aussi au chlorure de calcium, à la dose de 4 grammes par jour, ingéré dans une potion de Todd par exemple.

Contre l'état général, on luttera par les médications ordinaires des leucémies, médication arsénicale, radiothérapie, opothérapie médullaire ou splénique, enfin la médication adjuvante par le fer et ses composés.

VU : *Le Doyen,*

VU : *Le Président de Thèse,*

LANDOUZY.

H. ROGER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER ;

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD et FEUILLÉE. — Leucémie aiguë hémorragique.
Congr. de Médecine Paris, 14, 15, 16 octobre 1907.
- ARNOZAN. — In th. Green.
- AUBERTIN. — Origine myélogène de la leucémie aiguë.
Sem. Méd., 14 juin 1905.
- P. AUBOURG. — Leucémie myélogène traitée par les
rayons X. Soc. de l'Internat, 29 mars 1906.
- BARIÉ et SALMON. — Gravité de l'hématôme au cours de
la leucémie. Soc. méd. des Hôp., 20 février 1903.
- BARJOU. — Traitement de la leucémie par les rayons X.
Arch. d'électricité expér. et clinique, xiv, 458-472,
25 juin 1906.
- BEAUJARD. — La radiothérapie dans les leucémies. Th.
Paris, 1904-1905.
- BÉCLÈRE. — La radiothérapie, médication spécifique de
la lymphadénie et des leucémies. Soc. Méd. des
Hôp., 9 juin 1905.
- BÉCLÈRE et LAUBRY. — In leucémie myéloïde. Menétrier
et Aubertin, 1906.

BENNETT. — Edimburg Med. an Surg. Journal. 1845, vol. LXIV, p. 400.

BENSAUDE. — Sur l'absence de rétraction du caillot sanguin et de la formation de sérum dans les diverses variétés de purpura hémorragique. Soc. Méd. des Hôp., 15 janvier 1897.

BERTIN et DEHON. — Lymphadénie leucémique. Soc. centrale de Médecine du Nord, 11 mai 1906.

BEZANÇON et LABBÉ. — Traité d'hématologie, 1904.

BONNET. — Leucocythémie chez l'enfant. Th. Paris, 1894-1895.

BOZZOLO. — Pronostic des leucémies. XV^e congr. de la Soc. ital. de Méd. int., Gênes, 21-29 octobre 1905.

CAPPS et SMITH. — Leucémie lymphatique aiguë. Journ. of. Am. Ass. 1904, n° 13, in th. Beaujard, obs. VII, VIII, IX.

CARNOT. — Sur les propriétés hémostatiques de la gélatine. Soc. de Biologie, 1896.

CHURCHILL. — Leucémie aiguë. Am. Journ. of Med. Sc. 1904.

A. CLERC. — Pratique médico-chirurgicale, t. III.

CORNIL. — In th. Green.

DECASTELLO et KIENBOCK. — Sur la radiothérapie dans les leucémies. Soc. de Méd. int. et de pédiatrie, Vienne, 13 juin 1907.

DELACROIX. — Contribution à l'étude clinique de la leucémie aiguë lymphatique. Th. Paris, 1904-1905.

DOMINICI. — Globules rouges et infection. Th. Paris, 1902-03.

- DOMINICI. — In traité d'hématologie, Bezançon et Labbé.
- DURET et WAQUEZ. — Leucocythémie et adénie chez une enfant de 4 ans. In th. de Bonnet, Paris, 1895.
- EBSTEIN. — Ueber acute leukaemie und pseudo-leukaemie. Arch. f. Klin. Med. Bd. 14, S. 343.
- EHRLICH. — In Pathol. und. Therapie de Nothagel, 1880.
- A. FRAENKEL. — De la leucémie aiguë. Soc. de Méd. int., 27 mai 1895.
- A. FRAENKEL. — Leucémie aiguë. Congr. de Berlin, 1897.
- FLESCH. — Traitement de la leucémie par les rayons X. Deut. med. Woch. xxxii, 19 avril 1906.
- GARDAVOT. — De la leucémie aiguë hémorragique. Th. Paris, 1902-03.
- GILBERT et WEIL. — Contribution à l'étude de la leucémie aiguë. Arch. de méd. exp. et d'anatomie path. 1^{er} mém. mars 1899, 2^e mém. mars 1904.
- GREEN. — Leucémie aiguë. Th. Paris, 1899-1900.
- GROSH et STONE. — Leucémie myéloïde. Journ. of. Am. Ass. Juillet 1904.
- HAYEM. — Leucémie aiguë. In th. Green.
- HAYEM. — Leucémie aiguë. Soc. de Biol., 31 décembre 1898.
- HAYEM. — Du purpura. Presse Méd. 1895, p. 233.
- HAYEM. — Du caillot non rétractile. Ac. des Sc., nov. 1896.
- HAYEM et BÉNSAUDE. — Sur la non rétractilité du caillot, etc., etc. Soc. de Biol. 1901, p. 45.
- HAYEM et BÉNSAUDE. — Congr. de Paris 1900. Section de path. int., p. 233.

- HAYEM et BENSANDE. — Sur un cas de leucémie aiguë à forme hémorr. avec non rétractilité du caillot sanguin. Soc. Méd. des Hôp., 13 février 1903.
- HERZ. — Le traitement de la leucémie par les rayons X. Wien. klin. Woch., n° 8, 1905.
- JEANSELME et WEIL. — Un cas de leucémie aiguë chez l'enfant. Soc. Méd. des Hôp., 19 février 1904.
- G. JOACHIM. — Les rayons X dans la leucémie et la pseudo-leucémie. Zeit. Klin. Medizin. LX, 27-74, 1906.
- JOLLY. — Sur les mouvements amiboïdes des gl. blancs dans la leucémie. Soc. de Biol., 8 janvier 1898.
- JOLLY. — Sur les mouvements des myélocytes. Soc. de Biol., 7 décembre 1901.
- JOLLY. — Sur quelques points de l'étude des globules blancs dans la leucémie. Arch. de Méd. exp., janvier 1902.
- A. JOUSSET. — Pathogénie de la leuc. myélogène. Arch. de Méd. exp., juillet 1905.
- KELSCH. — Arch. de physiol. norm. et pathol. Paris, 1875, p. 492. Note pour servir à l'anatomie pathol. de la leucémie.
- KIENBOECK. — Soc. de Méd. int. et de pédiatrie. — Vienne, 23 mai 1907.
- LABBÉ. — Purpura et leucémie lymphatique. Soc. Méd. des Hôp., 27 janvier 1905.
- LABBÉ et AMEUILLE. — Purpura hémorr. avec réaction myéloïde. Soc. Méd. des Hôp., 22 décembre 1905.
- LAUENSTEIN. — Sur la pathogénie de la leucémie. Deut. Arch. f. Kl. Med. 1876, Bd. XVIII, Heft 1, p. 120.

- LENHARTZ. — La radiothérapie dans les leucémies.
Cong. Wiesbaden, 12-15 avril 1905.
- LICHTEIM. — Deut. Arch. f. Kl. Medizin., LXXXIII, 288-309. 1905.
- LITTEN. — Zur Lehre von der Leukœmie. Cong. fur. inn. Med. 1892. Berlin klin. Woch. 1897, D. 19.
- LOSSEN et MORAWITZ. — Recherches clin. et hémat. chez les leucémiques traités par les rayons X.
- MAREY. — Contrib. à l'étude de la leucocythémie. Th. Paris, 1884-1885.
- MÉNÉTRIER et AUBERTIN. — Contrib. à l'étude de la leucémie myéloïde. Arch. de Méd. exp., mai 1906.
- MÉNÉTRIER et AUBERTIN. — La leucémie myéloïde. Paris, 1906.
- M. MOREAU. — De la stomatorragie. Th. Paris, 1907.
- NEUMANN. — In th. Green.
- PARKES-WEBER. — A case of acute Menière's symptoms in splenomedullary leucocythœmia. From vol. 83 of the Med. Chir. Transactions. Londres 1900.
- PARKES-WEBER. — Virchow's Archiv. 1903. Bd. 174.
- PENZOLDT. — Radiothérapie dans les leucémies. — Congrès Wiesbaden, 1905.
- PUSEY. — Radioth. dans les leuc. et les ps. leuc. Journ. of. Amerik. Med. Assoc., 12 avril 1902.
- RANVIER. — In th. Green.
- RÉNON et TIXIER. — Consid. sur quelques élém. cliniq. et hémat. du pronostic de la leuc. lymph. traitée par la radioth. Soc. Méd. Hôp., 10 novembre 1905.
- ROBLOT. — Leucémie et lithiasie urique. Th. Paris, 1901-1902.

- ROGER. — Note sur un cas de leucocythémie. *Revue mens. des mal. de l'enfance*, mai 1885.
- SABRAZÈS. — Leucémie et adénie. V^e Congr. de Méd. int., Lille, 1899.
- SABRAZÈS. — Sur la leuc. myél. à marche rapide. *Bordeaux*, 1904.
- SABRAZÈS. — Leuc. myél. à forme suraiguë. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, n^o 37, 1904.
- SCHIEFFER. — Leucémie myélogène. *Munch Med. Woch.* n^o 4.
- SENN. — Heureux effets de la radioth. dans les leuc. *Méd. Record*, 22 août 1903.
- VIRCHOW. — Froriep's neue Notizen, 1845, n^o 780.
- VULPIAN. — Leucocythémie splénique. *Clin. méd. de la Charité*, 1879, p. 487.
- P.-E. WEIL. — Premier Congr. fr. de stomatologie, 1907.
- WIDAL. — De la médication cacodylique. *Soc. Méd. Hôp.*, 2 mars 1900.
- WIDAL et MERKLEN. — Leucémie lymphocytaire. *Soc. Méd. des Hôp.*, 16 mars 1906.
-

TABLE DES MATIÈRES



Introduction	9
Etiologie	15
Anatomie pathologique	18
Pathogénie	22
Symptomatologie	26
Diagnostic	33
Pronostic	43
Traitement	46
Observations	55
Conclusions	89
Bibliographie	92



